

# ANESTHÉSIE ANALGÉSIE RÉANIMATION

RÉDACTEUR EN CHEF

PIERRE HUGUENARD

2, RUE PASTEUR, BOULOGNE/SEINE

SECRÉTAIRE DE RÉDACTION

P. DELIGNÉ

ADMINISTRATION

120, B<sup>d</sup> ST-GERMAIN - PARIS

Tome XIV. — 1957

ABONNEMENTS CHEZ MASSON & C<sup>ie</sup> - 120, B<sup>d</sup> ST-GERMAIN

CHÈQUES POSTAUX PARIS 599

\*\*\*

TOME XIV (1957) : FRANCE et UNION FRANÇAISE : 4.500 Fr.

BELGIQUE et LUXEMBOURG : 725 Frs belges

ÉTRANGERS : 14,50 \$ U. S. A.

Ces prix sont également payables dans les autres monnaies, au cours des règlements commerciaux, au jour du règlement.)

Changement d'adresse : 50 Fr.

PARAIT 5 FOIS PAR AN

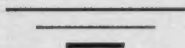
— CXLV —

# **PROMÉTHAZINE CALCIUM CLÉVENOT**

**TOUTES LES INDICATIONS DE LA PROMÉTHAZINE**

Agit à doses 4 fois + faibles

Sans effets secondaires



**SOUS DEUX FORMES**

Boîtes de 20 dragées - P. cl. 3

Sirop (à l'orange) de goût très agréable - P. cl. 2

REMBOURSÉS S. S.



## RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS (\*)

### GÉNÉRALITÉS :

La revue *Anesthésie, Analgésie, Réanimation* publie les communications faites à la Société Française d'Anesthésie d'Analgésie et de Réanimation, des travaux originaux et des revues générales demandées par la Rédaction. Dans tous les cas la plus grande concision est recommandée. Tout travail déjà publié est exclu. Tout travail accepté par la *Revue* ne peut être publié ailleurs sans l'autorisation de la Rédaction.

Les auteurs sont priés de *faire dactylographier leur texte*. Les interlignes et les marges seront suffisantes pour permettre les corrections : en principe, interligne double partout, sauf pour les passages à mettre en « petit texte » (observations, par exemple).

Le nom et l'adresse de l'auteur seront joints au manuscrit.

Les auteurs sont déchargés de tous frais de gravure mais sont instamment priés de se limiter aux figures indispensables.

Chaque publication donne droit à 30 tirages à part gratuits.

### TITRE DES PUBLICATIONS :

Le titre indiquera explicitement le sujet du travail et sera composé avec les « mots-clefs » qui facilitent le classement.

Le nom de l'auteur sera précédé de son ou de ses prénoms.

Le nom du Centre (Chirurgical ou autre) où le travail a été réalisé sera indiqué au bas de la dernière page, avant la bibliographie.

### LE TEXTE :

Les *titres* : à l'intérieur des chapitres « Techniques », « Résultats », « Discussion » (soulignés au crayon bleu), il y a intérêt à placer un titre secondaire (souligné d'un trait) en tête de chaque paragraphe.

Les *notes infra-marginales* : doivent être peu nombreuses et toujours très courtes. Un chiffre entre parenthèses leur servira de rappel.

Les *Résumés* : Tous les travaux originaux, toutes les communications, *doivent comporter un résumé* d'une quinzaine de lignes, destiné à être traduit en quatre langues. La Rédaction se charge de la traduction.

Les *nombres et unités de mesure* : les nombres inférieurs à 10 s'écrivent en lettres ; les autres en chiffres ; sauf au début d'une phrase, où tous les nombres s'écrivent en lettres.

Les nombres de gouttes figureront en chiffres romains.

Une quantité inférieure à l'unité commande le singulier ; une quantité supérieure à l'unité commande le pluriel : « 750 milligrammes sont donnés », mais, « 0,75 gramme est donné ».

Dans le corps du texte, l'auteur emploiera le moins d'abréviations possible, surtout dans les chapitres « Discussion » et « Résumé ».

(\*) D'après *Journal de Physiologie*.



Si vous traitez les infections  
par la

**Tétracycline**

prescrivez :

**Tétracyne\***

Marque déposée de la Tétracycline

**Pfizer**

*tétracycline - Base*

parce que :

- ① la *tétracycline-Base* assure le maximum de tolérance par le tube digestif ;
- ② la *tétracycline-Base* assure les taux sanguins les plus élevés en antibiotique ;
- ③ la *tétracycline-Base* assure une posologie exacte et maxima en principe actif.

DRAGÉES

dosées à 0,250 g

COMPRIMÉS SÉCABLES

dosés à 0,100 g

POUDRE ORALE AROMATISÉE

Jusée à 0,050 g par mesure

LABORATOIRES CLIN-COMAR

20, Rue des Fossés Saint-Jacques, PARIS V\* - Tél. ODEon 27-20

\* Marque de fabrique de PFIZER Corporation

Quelques abréviations fréquemment méconnues sont rappelées ci-dessous :

	Abréviations	Observations
Gramme.....	g	et non gr.
Milligramme.....	mg	
Milliéquivalent.....	még	
Centimètre cube.....	cm <sup>3</sup> ou ml	et non cc. ou cmc.
Minute, seconde (pour une durée).....	mn, s	m est toléré
Minute, seconde (pour un arc, ou pour indiquer l'heure qu'il est).....	" "	
Un mètre, soixante-quinze centimètres.....	1,75 m	et non 1 m 75
Pour cent, pour mille.....	p. 100, p. 1 000	éviter $\frac{0}{100}$ , $\frac{0}{1000}$
Un cent millième.....	10 <sup>-5</sup>	de préférence à $\frac{1}{100\ 000}$
Alcool à 90 degrés.....	alcool à 90°	ou à 0,0001 et non 90°

Les abréviations s'écrivent sans point, et ne prennent pas d's au pluriel,

Les noms propres doivent être en majuscules, soulignés deux fois.

Les noms de spécialités prennent une majuscule (Novocaïne, Prostigmine), les noms communs n'en prennent pas (procaïne, néostigmine).

#### TABLEAUX ET FIGURES :

Un tableau, avec son titre et ses notes, de même qu'une figure avec sa légende, doit former un ensemble complet, intelligible sans le contexte. Chaque tableau, chaque figure, sera présenté sur une feuille séparée : celle-ci portera au dos le numéro du tableau ou de la figure, le nom de l'auteur et le titre abrégé de l'article. *Les légendes seront réunies à la file sur une même feuille.*

Tableaux et figures seront désignés dans le texte par leur numéro et l'on évitera l'expression : « la figure suivante ».

**Tableaux :** Chaque tableau sera largement disposé. Les unités seront indiquées en tête de chaque colonne et non à chaque ligne. Pour les renvois, on utilisera non des numéros mais des astérisques ; les notes correspondantes figureront au bas du tableau, dans son cadre.

**Figures :** les dessins seront établis de façon à pouvoir subir une réduction de moitié environ : les signes, chiffres ou lettres d'aspect typographique, doivent, après réduction, conserver une hauteur de deux millimètres au moins.

Les courbes et diagrammes seront dessinés à l'encre de chine sans gris ni dégradés, sur bristol blanc uni ou papier millimétré bleu : dans ce cas le quadrillage de fond n'est pas reproduit. Si le quadrillage doit apparaître en entier, c'est un papier millimétré rouge ou mieux noir, qui convient.

Les feuilles portant une figure ne seront pas pliées.

#### BIBLIOGRAPHIE :

Les références, groupées à la fin de l'article, seront classées par ordre alphabétique ; chacune d'elles sera écrite sur une ligne différente. La référence d'un travail comprendra, dans l'ordre :

- 1° Le nom de l'auteur suivi de ses prénoms (le tout souligné deux fois) ;
- 2° Le titre intégral du travail dans sa langue originale, sans abréviations ;
- 3° Le titre du périodique (souligné une fois) ;
- 4° Le tome ou volume (souligné au crayon bleu) ;
- 5° Le numéro (souligné une fois) ;
- 6° La première et la dernière page, séparées par un trait (soulignées une fois) ;
- 7° La date (soulignée une fois).

# CHOC TRANSFUSIONNEL

PRÉVENTION ET TRAITEMENT



# PHÉNERGAN

3277 R.P. - PROMÉTHAZINE

(DIMÉTHYLAMINO - 2' PROPYL - 1') - N - DIBENZOPARATHIAZINE



**DRAGÉES DOSÉES A 0,025**

(TUBES DE 20)

**AMPOULES DE 2 CM<sup>3</sup>**

**DOSÉES A 0,05**

(BOITES DE 5)



## STABILISATION DU SANG CONSERVÉ

SOCIÉTÉ PARISIENNE  
D'EXPANSION CHIMIQUE

MARQUES



RHÔNE

POULENC

PARIS

INFORMATION MÉDICALE  
28, COURS ALBERT 1<sup>er</sup> - TÉL. BAL. 10-70  
Boîte postale 53-08 Paris 8<sup>e</sup>

## SYNDICAT NATIONAL DES ANESTHÉSIOLOGISTES FRANÇAIS

Siège Social : I et I bis, Avenue de Villars-Paris, 7<sup>e</sup>.

### LE SYNDICAT A POUR BUT

- 1) L'étude et l'organisation de l'anesthésiologie.
- 2) L'étude des devoirs et la défense des intérêts matériels et moraux de ses membres dans l'exercice de leur profession.
- 3) L'union des médecins anesthésiologistes et le maintien de leur dignité.

### BUREAU DU SYNDICAT POUR 1956

*Président* : D<sup>r</sup> Paul JAQUENOUD.

*Vice-Présidents* : M<sup>lle</sup> le D<sup>r</sup> G. DELAHAYE, D<sup>r</sup> J. CHOPIN.

*Secrétaire-Trésorier* : D<sup>r</sup> M. MAROGER.

*Secrétaire des séances* : D<sup>r</sup> J. MONTAGNE.

### ADMISSION DES NOUVEAUX MEMBRES

Le syndicat se compose de membres honoraires et de membres titulaires. Leur nombre est illimité.

*Les conditions de toute candidature des membres titulaires sont :*

- (1) D'être Docteur en Médecine et inscrit au Conseil de l'Ordre ;
- (2) D'être inscrit à la Chambre Syndicale des médecins de son département d'exercice (condition imposée par le rattachement du Syndicat à la Confédération des Syndicats Médicaux Français).
- (3) D'être possesseur du certificat d'études spéciales d'Anesthésiologie.
- (4) D'adresser par écrit une demande d'admission.
- (5) D'être présenté par deux parrains membres du Syndicat.
- (6) De prendre l'engagement de payer la cotisation annuelle actuellement fixée à 3.000 francs.

Toute demande d'admission au Syndicat doit être adressée avec toutes pièces justificatives à l'appui au *Secrétariat général du Syndicat*, 181, Boulevard Péreire, Paris XVII<sup>e</sup>, qui répondra également à toute demande de renseignements complémentaires.





REMBOURSEMENT S. S.  
et Collectivités

## CETAVLON

BROMURE DE CÉTYLTRIMÉTHYLAMMONIUM

### CRÈME à 0,50 %

30 Gr. - 160 frs  
80 Gr. - 255 frs

### TEINTURE à 0,50 %

100 cc. - 288 frs  
500 cc. - 833 frs

### CONCENTRÉ à 20 %

120 cc. - 414 frs  
1.000 cc. - 2.309 frs

Brûlures, érythème fessier du nourrisson et toutes dermatoses infectées.

Protection et antiseptie générale de la peau.  
Crème non grasse enlevable à l'eau.

Toutes les indications des antiseptiques usuels.  
En chirurgie permet la stérilisation rapide du champ opératoire.

Coloration spéciale délimitant la surface traitée et ne tachant pas.

Sert à préparer par dilution au 1/20 la solution à 1%, titre d'emploi courant pour le nettoyage et l'antiseptie des plaies souillées, des brûlures. Stérilisation des mains, du matériel chirurgical.



### laboratoires Avlon s.a.

6, rue Blanche - ENGHEN-LES-BAINS (S.-&-O.) - Tél. 964-02-02

Concessionnaires pour la France et les pays de l'Union Française de

IMPERIAL CHEMICAL (PHARMACEUTICALS) Ltd, filiale de IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES. Ltd à MANCHESTER



## LISTE DES SYNONYMES USUELS

- Acépromazine** : Acétylpromazine, Plégicil, 1522 CB.  
**Acide ascorbique** : Vitamine C, Laroscorbine, Vitascorbol.  
**Amobarbital** : Amytal, Eunotal.  
**Amyléine (Chl)** : Amylocaïne, Sédocaïne, Stovaïne.  
**Anéthocurarium (di-iodure)** : Médiatonal.  
**Benactyzine** : Parasan, Suavitil.  
**Buthalitone** : Baytinal, Thialbutone, Transithal, Ulbreval.  
**Camphétamide** : Tonicorine.  
**Chlorpromazine (\*)** : Chloropromazine, Ampliactil, Amplictil, Hibanil, Hibernol, Largactil, Megaphen, Thorazine.  
**Céthéxonium** : Biocidan.  
**Chloranautine** : Dramamine.  
**Cetriminium** : Cetavlon.  
**Crésoxydiol** : Méphénésine, Curythan, Décontractyl, Myanésine, Relaxar, Temian, Tolserol.  
**Curarexium (méthylsulfate)** : Laudolissine, Laudexium.  
**Décaméthonium** : CIO, Curalysin, Curam, Decontrax, Eulissin, Synacur, Syncurine.  
**Dextrocaïne** : Delcaïne.  
**Dibucaïne** : Butylcaïne, Cinchocaïne, Percaïne, Nuperaïne.  
**Diéthazine** : Antipar, Diparcol, Latibon.  
**Dihydrone** : Eubine, Eucodal, Pancodine.  
**Diméthyl-tubocurarine (chlorure)** : Mecostrin.  
**Diméthyl-tubocurarine (iodure)** : Métubine.  
**Diméthyl-bébéérine** : Auxopéran, Kondrocurare.  
**Etanautine** : Nautamine.  
**Ether divinylque** : Vinamar, Vinether, Vinethene.  
**Gallamine (tri-iodo-éthylate)** : Flaxédil, Retensin, Syncurarine.  
**Gluthétimide** : Doridène.  
**Glycérol-éther du gaiacol** : Muskurelax, Myorelax, Myocaïne, Reorganin, My 301.  
**Hexaméthonium (dibromure)** : Bistrium, Hexanium, Hipometonium.  
**Hexobarbital** : Noctivane.  
**Histapyrrodine** : Domistan.  
**Hyaluronidase** : Hyalase, Hyalidase, Hyason, Widase.  
**Hydraxyline** : Atarax.  
**Hydroxydione** : Hydroxyprégnandione (hémisuccinate), Presuren, Viadril.  
**Lanatoside C** : Cedilanide.  
**Lignocaïne** : Astracaïne, Lidocaïne, Xylocaïne.  
**Mébubarbital** : Pentobarbital, Nembutal.  
**Levulose** : Fructose, Levugen.  
**Méprobamate** : Equanil, Meproban, Miltown, Perequil, Probamato, Procalmadiol, Restenil.

(\*) Il s'agit de l'orthographe du CODEX français, auquel la Rédaction se réfère toujours par principe. Mais l'usage du terme « chlorpromazine », plus logique, semble prévaloir et peut, en pratique, être toléré.

# TONI-CARDIAQUE

DILATATEUR  
DES CORONAIRES



## CORTUNON

MALADIE VALVULAIRE · INSUFFISANCE DU MYOCARDE  
ANGINE DE POITRINE · HYPERTENSION ARTÉRIELLE  
CŒUR DE LA CINQUANTAINE · TROUBLES VASO-  
MOTEURS DES EXTRÉMITÉS

AUCUNE TOXICITÉ  
AUCUNE ACCUMULATION  
AMPOULES 2 ET 5 CC  
DRAGÉES



LABORATOIRE FREYSSINGE

6, RUE ABEL, 6 — PARIS-12<sup>e</sup> — DIDEROT : 18-61

**Méthandriol** : Métandiol, Néostéron, Sténandiol.  
**Méthioplégium** : Arfonad, thiophanium.  
**Méthoxypropomazine** : Méthopromazine, Mopazine, 4632 RP.  
**Méthyl-thioéthyl 2'-pentyl-thiobarbiturique** : Diogénal, Névalal, Thiogénal.  
**Méthylpentynol** : Dormison ; (carbamate) : N-oblivon.  
**Méthylpipéridyl-méthylphénothiazine** : Lacumin, Mepazine, Pacatal.  
**Méthylprylon** : Noludar.  
**N-allyl-normorphine** : Levallorphan, Nalorphine, Nalline.  
**Naphtazoline** : Privine.  
**Néosynéphrine** : Idrianol.  
**Nicéthamide** : Coramine.  
**Nor-adrénaline (bi-tartrate)** : Artérénol, Levophed, Noradrec, Nor-épinéphrine, Nor-exadrine, Norfelol, Nor-lévorine.  
**Oxydipentonium (chlorure)** : Brevatonal.  
**Oxyphénonium** : Antrényl.  
**Pentaméthazène** : Pendiomide.  
**Pentaméthonium (dibromure)** : Penthonium.  
**Pentétrazol** : Cardiazol, Métrazol.  
**Penthiobarbital** : Intraval, Nesdonal, Pentothal, Thiobarbital, Thiopentone.  
**Phénobarbital** : Gardénal, Luminal.  
**Péthidine** : Demerol, Dispadol, Dolanquifa, Dolantin, Dolosal, Isonipécaïne, Méfédine, Mépéridine, Morfelen, Pantalgine, Piridosal.  
**Pramoxine (Ch)** : Tronothane.  
**Procaïne** : Allocaïne, Anesthocaïne, Macécaïne, Novocaïne, Scurocaïne, Syncaïne.  
**Procaïnamide** : Amide procaïnique, Pronestyl.  
**Prochlorpérazine** : Compazine, Stémétal, 6140 RP.  
**Promazine** : Sparine.  
**Prométhazine** : Atosil, Fargan, Fenergan, Phénergan.  
**Pyridoxine** : Adermine, Becilan, Vitamine B<sup>6</sup>.  
**Polyvidone** : Collidone, PVP, Subtosan.  
**Résérpine** : Serpasil.  
**R 875** : Errecalma, Palfium.  
**Secobarbital** : Imménoctal.  
**Succicurarium (chlorure)** : Anectine, Lysthenon, Myoplégique, Pantolax, Scoline, Succinyl-Asta, Sucostrin, Suxinyl.  
**Succicurarium (iodure)** : Celocurine-HAF, Celocurine-Vitrum, Curacholan.  
**Synéphrine** : Vascardyne.  
**Tétracaïne** : Améthocaïne, Décicaïne, Foncaïne, Pantocaïne, Pontocaïne.  
**Thialbarbital** : Kémithal.  
**Thiamine** : Aneurine, Bemunine, Benerva, Bevitine, Vitamine B<sup>1</sup>.  
**Thiazinanium** : Multergan.  
**Thiotétrabarbital** : Thionarcex.  
**Tribromo-éthanol** : Avertine, Rectanol.  
**Trichloréthylène** : Ercylène, Trilène.  
**Tubocurarine** : Intocostrine T.  
**Tubocurarine** : (diméthyl-) : Mecostrin.

Les noms cités en premier sont ceux que nos collaborateurs emploient dans leurs publications ; ils représentent les dénominations usuelles du Codex français ; au milieu d'une phrase, ils s'écrivent sans majuscule.



**garantit leur assimilation complète**

## MÉDICAMENTS NOUVEAUX

Notre Revue, à plusieurs reprises et bien avant leur commercialisation, a réuni pour ses lecteurs le plus d'informations possible au sujet des *produits nouveaux*.

Voici, pour faciliter la tâche des praticiens désireux de les utiliser, la liste des drogues apparues sur le marché français en 1957, avec nos références bibliographiques. (\*)

### **ADRENOXYL** « Pour perfusion » (laboratoires LABAZ).

Cette nouvelle présentation de la semi-carbazone de l'adrénochrome (50 mg dans 10 cm<sup>3</sup>, destinés à être dilués par un liquide de perfusion), diminuant la fragilité et la perméabilité capillaires, a certaines vertus anti-choc et anti-hémorragiques. Sa toxicité est pratiquement nulle.

Elle a été étudiée notamment par JAYLE et coll. :

*Anesth. Analg.*, **XIII**, 2, 338-346, mars-avril 1956. L'emploi des produits à activité vitaminique P comme anti-choc, avait déjà été envisagé dans une thèse, analysée dans notre *Revue* : *Anesth. Analg.*, **XII**, 2, 428-429, avril 1955 (S. VAILLANT).

### **ATARAX** (hydroxyzine UCEPHA).

Tranquillisant ou « régulateur neuropsychique », très légèrement hypnogène, présenté en dragées, sirop et ampoules injectables, ce produit a été utilisé pour la médication pré-anesthésique. Il fait l'objet de deux analyses détaillées :

*Anesth. Analg.*, **XIII**, 5, 1003, nov.-déc. 1956 et *Anesth. Analg.*, **XIV**, 2, 427, mars-avril 1957.

### **A.T.P.** (Adénosine tri-phosphate GREMY, **STRIADYNE** des Laboratoires du Dr J. AUCLAIR).

Ce « réservoir biologique d'énergie » est utilisable dans la préparation à l'intervention et dans la maladie opératoire (M. HAMON et coll.) :

*Anesth. Analg.*, **XIII**, 4, 734-744, août-sept.-oct. 1956 et aussi pour la réanimation cardiaque (J. CAHN et coll.) :

*Anesth. Analg.*, **XIII**, 2, 232-244, mars-avril 1956.

### **BAYTINAL** (Laboratoires THERAPLIX).

Ce barbiturique aux effets ultra-courts, a fait l'objet d'une courte note :

*Anesth. Analg.*, **XIII**, 4, 766-773, août-sept.-oct. 1956 et de deux analyses :

*Anesth. Analg.*, **XII**, 1, 204-205, février 1955 et *Anesth. Analg.*, **XIV**, 2, 434-435, mars-avril 1957.

Sa supériorité trop peu nette sur les narcotiques existant fait qu'il ne sera sans doute pas commercialisé.

(\*) Nous utilisons dans cette énumération les noms de spécialités en France. Consulter la « liste des synonymes ».

# **LAUDISSINE**

---

*Curarisant de synthèse*

Mêmes propriétés,  
mêmes indications,  
même index thérapeutique  
que la d-tubocurarine

**Durée d'action plus grande ———**  
**———— Pas d'effets secondaires**

PRÉSENTATION

Boîte de 6 ampoules de 1,5<sup>cm<sup>3</sup></sup> dosées à 30 mg



DOCUMENTATION SUR DEMANDE

**LES LABORATOIRES DAUSSE**

4, rue Aubriot, PARIS-IV<sup>e</sup>



#### **CHAUX SODÉE (RAVAILLE).**

Présentée sous forme de granulé à faible résistance respiratoire et à pouvoir absorbant élevée, en sac de polyéthylène étanche, dans un cylindre de carton, elle est fabriquée par : la Société André RAVAILLE, 1, avenue Franklin Roosevelt, Toulon.

Elle est adoptée par la Marine Nationale pour les appareils de plongée, et elle a fait l'objet d'une étude très complète, par R. PERRIMOND TRONCHET (Pharmacien du Groupe d'Etudes et de Recherches Sous-marines) dans :

*Anesth. Analg.*, **XIII**, 4, 625-640, août-sept.-oct. 1956.

#### **CYTOCHROME C** (laboratoires BIOSEDRA et Laboratoires du Dr DEBAT).

Cet accepteur d'hydrogène en permettant une meilleure utilisation de l'oxygène dissout, augmente la tolérance à l'hypoxie. Il est utilisé pour la réanimation cardiaque (J. CAHN et coll.) :

*Anesth. Analg.*, **XIII**, 2, 232-244, mars-avril 1956. Un autre travail sur ce produit est analysé dans :

*Anesth. Analg.*, **XIV**, 1, 195, janv.-févr., 1957.

#### **DOLITRONE** (Laboratoires TORAUDE),

Narcotique faible, surtout agent intraveineux d'induction, d'indications limitées, le « MRD 125 » a fait l'objet de quelques travaux américains, comme ceux de LORHAN et de LUNDY en particulier.

L'étude la plus importante a été publiée par C. A. TAIT, D. A. DAVIS, D. G. GROSSKREUTZ et K. J. BONIFACE. Une longue analyse de cette publication a paru dans :

*Anesth. Analg.*, **XIII**, 5, 987-988, nov.-déc., 1956.

#### **DORIDENE** (CIBA).

Hypnotique rapide, non barbiturique, doué également de propriétés tranquillisantes, utilisable (*per os* seulement) dans la prémédication, le C 115111 (Doridène) a été étudié par P. JAQUENOUD :

*Anesth. Analg.*, **XIV**, 1, 33-37, janv.-févr., 1957.

#### **FLUOTHANE** (AVLON).

Anesthésique par inhalation peu irritant, non inflammable, bradycardisant, hypotenseur, il y est fait allusion dans :

*Anesth. Analg.*, **XIV**, 1, p. 21, janv.-févr. 1957.

Mais il est surtout le sujet d'une communication, d'une discussion et d'une analyse dans ce même numéro, **XIV**, 3.

Signalons en outre que le numéro 3 (volume 4, juillet 1957) du *Journal de la Société Canadienne des Anesthésistes*, lui est presque entièrement consacré (\*).

#### **FRUCTOSE** (LévuLOSE BIOSEDRA, fructose DEBAT).

En solutés à 5 ou mieux à 10 p. 100, ce glucide, mieux utilisé par l'organisme que le glucose, a été étudié depuis longtemps par B. HONNET en anesthésiologie :

*Anesth. Analg.*, **XI**, 2, 289-302, juin 1954.

Une analyse de 1956 (tome **XIII**, n° 2, p. 426) apporte quelques détails complémentaires.

#### **LAUDISSINE** (Laboratoires DAUSSE).

Sous le nom de *Laudotissine*, cette drogue curarimimétique aux effets puissants, étalés et purs, a fait l'objet d'une publication, il y a deux ans :

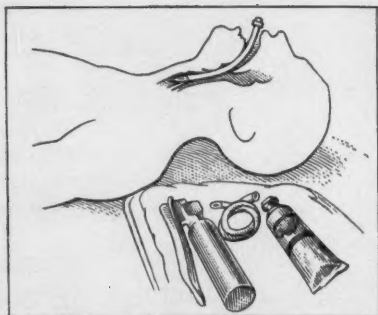
*Anesth. Analg.*, **XII**, 1, 163-180, février 1955.

(\*) Voir aussi le supplément à ce numéro : « Pharmacologie des anesthésiques halogénés ».

**Anesthésique de contact  
non  
sensibilisant**

**GEL**

**LUBRIFIANT DE**



**TRONOTHANE**

marque déposée

(Chl. de 4-n-Butoxyphényl-gamma-morpholino-propyl-éther)

**Tubes de 30 g  
à 1 p. 100**

**Abbott**

**SOCIÉTÉ FRANÇAISE DES LABORATOIRES ABBOTT**

**44, Rue Beaumarchais - MONTREUIL-sous-BOIS (Seine) - TÉLÉPHONE : AVRON 47.77**

**MEGIMIDE** (b-éthylglutarimide ou NP 13 ; laboratoires NICHOLAS).

Est un « adjuvant intéressant dans la lutte contre l'intoxication barbiturique ».  
(D. CARINEAU, *Anesth. Analg.*, **XIII**, 2, 410, mars-avril 1956).

**MYLAXEN** (Laboratoires LABAZ).

Curarisant « léger », actif seulement chez le sujet anesthésié, intéressant surtout en association (avec la succinylcholine), il a fait l'objet d'une étude approfondie, sous le nom de « bromure d'hexafluorénium » :

R. RIZZI et E. GALEOTTO, *Anesth. Analg.*, **XIII**, 2, 245-257, mars-avril 1956.

**NALORPHINE** (Laboratoires CLIN-COMAR).

Ce puissant antidote des effets déprimeurs respiratoires de la morphine et de ses succédanés, a été étudié, au laboratoire, par J. MERCIER et coll. :

*Anesth. Analg.*, **XII**, 2, p. 256-278, avril 1955.

Un autre travail le concernant a été analysé plus récemment :

*Anesth. Analg.*, **XIII**, 5, 984, nov.-déc. 1956.

**PALFIUM** (Laboratoires DELALANDE).

Nom belge récent, que nos lecteurs seront les premiers à connaître, du fameux « R 875 », analgésique puissant, peu toxique, mais déprimeur respiratoire, étudié ici par P. DELIGNÉ et M. R. GILLES.

*Anesth. Analg.*, **XIV**, 1, 51-63, janv.-févr. 1957.

**PLEGICIL** (1522 CB, acépromazine, Laboratoires CLIN-COMAR).

Nouvelle promazine neuroplégique, plus active, moins toxique, moins irritante, présentée dans un article :

*Anesth. Analg.*, **XIV**, 2, 363-383, mars-avril 1957, et dans une analyse :

*Anesth. Analg.*, **XIV**, 2, 427-428, mars-avril 1957.

**PRESTONAL** (G 25 178 des Laboratoires GEIGY).

Première drogue curarimimétique d'action fugace, mais malheureusement histaminogène, bien étudiée en Allemagne (par FREY en particulier) et aussi par H. R. GRIFFITH :

*Anesth. Analg.*, **XIV**, 2, 433-34, mars-avril 1957,

et qui ne sera d'ailleurs probablement pas commercialisée en France.

**SCTZ** (Laboratoires du Dr DEBAT).

Ce dérivé thiazolique de la thiamine (qui s'appellera peut-être « Thiaminal ») est un narcotique léger, d'origine vitaminique, très peu toxique, aux effets très purs, complément des analgésiques et neuroplégiques. Même si ses indications restent limitées, il marque, comme le Viadril et un peu après lui, une date dans l'évolution de l'Anesthésiologie. Une étude complète, signée H. LABORIT et coll., a été publiée dans :

*Anesth. Analg.*, **XIV**, 2, 384-411, mars-avril 1957.

**TRONOTHANE** (Société Française des Laboratoires ABBOTT).

Présenté sous forme de gelée hydrosoluble à 1 p. 100, ce chlorhydrate de pramoxine constitue un bon anesthésique de contact, non irritant, ne donnant pas d'accidents de sensibilisation. Le premier travail français le concernant a été analysé il y a plus d'un an :

*Anesth. Analg.*, **XIII**, 3, 600-601, mai-juin-juill. 1956.

Depuis deux articles plus complets sont parus : l'un expérimental, de O. BLANPIN :



# Viadril \*

- ♦ Chirurgie
- ♦ Neuro-Psychiatrie
- ♦ Hypno-Analgésie

*Potentialisateur des anesthésiques de base  
et des produits lytiques*

flacon de 0,500 g



Laboratoires CLIN-COMAR

20, Rue des Fossés-Saint-Jacques, PARIS V\* - Tél. : ODÉon 27-20

• Marque de fabrique de PFIZER Corporation

*Anesth. Analg.*, **XIV**, 2, 225-231, mars-avril 1957,  
l'autre clinique, de G. DONZELLE :  
*Anesth. Analg.*, **XIII**, 4, 774-778, août-sept.-oct. 1956.

**THIOGENAL** (Laboratoires CLEVENOT).

Ce barbiturique fugace dont la formule rappelle celle de la méthionine « hépato-protectrice » (radical méthylthioéthyl), a été présenté par R. MELON et J. BERTHIER :

*Anesth. Analg.*, **XIII**, 4, 745-765, août-sept.-oct. 1956.

**VIADRIL** (Hydroxydione des Laboratoires CLIN-COMAR-PFIZER).

Découlant des travaux de H. SELYE sur les propriétés narcotiques des hormones stéroïdiennes, c'est le premier stéroïde non hormonal hypnotique assez pur, extrêmement peu toxique, à donner en perfusion veineuse, comme narcose de base, ou complément des analgésiques et des neuroplégiques. Légèrement hypotenseur, il est particulièrement intéressant en neurochirurgie et en ophtalmologie. Son importance (au moins théorique) lui a fait consacrer cinq analyses :

*Anesth. Analg.*, **XIII**, 2, mars-avril 1956, p. 413 et p. 414 ;

*Anesth. Analg.*, **XIII**, 5, nov.-déc. 1956, pp. 985 et p. 986,

*Anesth. Analg.*, **XIV**, 2, mars-avril 1957, p. 426 ;

Et surtout quatre articles : l'un avec toute l'étude pharmacologique et clinique :

*Anesth. Analg.*, **XIII**, 1, 165-185, janv.-févr. 1956.

Un autre contenant les résultats de l'étude électro-encéphalographique (J. SCHNEIDER et

BAUMGARTNER) :

*Anesth. Analg.*, **XIII**, 2, mars-avril 1956, 258-270.

Deux concernant les applications cliniques et en particulier neurochirurgicales :

L. CAMPAN et coll.,

*Anesth. Analg.*, **XIII**, 4, 656-666, août-sept.-oct. 1956, et :

P. DELIGNÉ et coll.,

même numéro, p. 667-693.

D'autre part nos lecteurs auront dans un prochain numéro des détails intéressants sur :

— un nouveau produit cortisonique injectable par voie veineuse (le R 438 des Laboratoires

ROUSSEL) ;

— un respirateur artificiel français ;

— un vasopresseur, un neuroplégique, des hypnotiques non barbituriques, etc.

Enfin, ils doivent savoir qu'il existe maintenant un soluté de polyvinylpyrrolidone sans sodium (SUBTOSAN Spécia) et un Dextran désodé glucosé (Clin-Comar).



1932    HEXOBARBITAL

1934    PENTHIOBARBITAL

1946    THIALBARBITAL

# 1953    Thiogenal

"... L'anesthésique fugace à radical hépato-protecteur  
qui étend les indications de l'anesthésie intra-veineuse..."

+ de 70 articles

+ de 30.000 anesthésies publiées en\*

Afrique du Sud  
Allemagne - Belgique  
Canada - France  
Grande-Bretagne  
Italie - U.S.A.

*Remboursé S.S. - P. cl. 4*

\*Dans certains pays sous les noms de MÉTHITURAL - NÉRAVAL - DIOGÉNAL





# SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE, D'ANALGÉSIE ET DE RÉANIMATION

## DATES DES PROCHAINES RÉUNIONS

1<sup>er</sup> Octobre (Séance à thème).

9 Novembre.

14 Décembre.

## COMITÉ DIRECTEUR

Réunion du 22 Juin 1957

*Présents :* MM. AMIOT, BOUREAU, Mme DELAHAYE-PLOUVIER, MM. HUGUENARD, JAQUE-  
NOUD, THALHEIMER, TOURNAY.

*Excusé :* M. MARCENAC.

La correspondance comprend notamment une lettre de démission de M. Lucien LÉGER.

Il est confirmé d'autre part que la réunion du 1<sup>er</sup> octobre 1957 aura pour thème « la nécessité et l'organisation des premiers secours ».

Il est décidé de faire appel, pour illustrer ce thème, à l'expérience de M. CARA (qui dirige un service de Réanimation respiratoire), du médecin-commandant DUCHENNE (Directeur du Centre d'Hémiobiologie du Val-de-Grâce), du médecin-colonel GROS (sapeurs-pompiers de Paris), du D<sup>r</sup> LEBLANC, du professeur Agrégé MARION, de J. VERHAEGHE et, si possible, des médecins et pharmaciens du Groupe d'Études et de Recherches sous-marines (Toulon).

M. QUEVAUVILLER ayant écrit pour faire observer que le jour de réunion de la Société (samedi) coïncide souvent avec celui de la réunion de la Société de Biologie, il est entendu que le Secrétaire Général fera tout ce qui est possible pour éviter cet inconvénient.

Enfin, le Comité Directeur décide à l'unanimité de proposer au Syndicat des Anesthésiologistes Français son inscription à la Société comme « membre collectif », de façon à rapprocher encore ces deux groupements.



# DEXTRAN CLIN

LABORATOIRES CLIN-COMAR

20, RUE DES FOSSÉS-SAINT-JACQUES, PARIS-V<sup>e</sup> - ODE. 27-20

## RÉUNIONS ET CONGRÈS

### VI<sup>e</sup> CONGRÈS ARGENTIN D'ANESTHÉSIOLOGIE

Le VI<sup>e</sup> Congrès Argentin d'Anesthésiologie se tiendra à *Buenos Aires*, du 13 au 19 octobre 1957.

Le comité exécutif comprend :

Juan A. NESI, *Président*,  
Julio F. PARADA, *Secrétaire*,  
Victor HANSEN, *Trésorier*,  
Jorge H. CERRUTI, *Membre*,  
Carlos J. ORMILUGUE, *Directeur de Publication*.

Le programme en est le suivant :

1<sup>o</sup> Anesthésie en chirurgie du thorax :

- a) Physiopathologie (D<sup>r</sup> A. Canellas, Montévidéo).
- b) Anesthésie en chirurgie du poumon (D<sup>r</sup> MARGARITA B. DE OLEAGA).
- c) Anesthésie en chirurgie cardiovasculaire (D<sup>r</sup> R. OWEN ELDER).

2<sup>o</sup> Anesthésie dans la chirurgie de la tête et du cou.

- a) Anesthésie en neurochirurgie (D<sup>r</sup> Jorge M. DELUGA).
- b) Anesthésie en chirurgie plastique et réparatrice (D<sup>r</sup> J. CATTERBERG).
- c) Symposium sur l'anesthésie en chirurgie du cou.

3<sup>o</sup> Thèmes libres.

4<sup>o</sup> Conférences.

Adresse du Secrétariat : Güemes 4070, 2<sup>o</sup> piso D., *Buenos Aires*.

### JOURNÉE LYONNAISE DE RÉANIMATION MÉDICALE

(18 Mai 1957)

Placée sous le patronage de :

M. le Doyen HERMANN, MM. les Professeurs BERNHEIM, FROMENT, P. RAVAUULT, SEDAILLAN, WERTHEIMER.

Organisée dans le cadre des JOURNÉES LYONNAISES DE MÉDECINE, par la *Revue Lyonnaise de médecine*.

Secrétaires : R. FRANCOIS, J. TRAEGER.

**NOUVEAU NEUROLEPTIQUE**  
*FACTEUR DE CALME ET D'APAISEMENT*

**MOPAZINE**

4632 R. P. - Nom générique: MÉTHOPROMAZINE  
MÉTHOXY-3 (DIMÉTHYLAMINO-3'-PROPYL)-10 PHÉNOTHAZINE



PERMETTENT  
DE VARIER LES PRESCRIPTIONS AVEC  
LES MÊMES EFFETS THÉRAPEUTIQUES

*Mêmes applications médicales  
que le LARGACTIL*

DYSTONIES NEURO-VÉGÉTATIVES  
ÉTATS NÉVROPATHIQUES  
INSOMNIES - HOQUET - VOMISSEMENTS  
ALGIES DIVERSES - PRURITS

SOCIÉTÉ PARISIENNE  
RHÔNE



D'EXPANSION CHIMIQUE  
POULENC

INFORMATION MÉDICALE : 28, Cours Albert 1<sup>er</sup>, PARIS 8<sup>e</sup>, BAL 10-70  
BOÎTE POSTALE 490-08

Matinée du 18 Mai

INTRODUCTION par M. le Professeur J. HAMBURGER.

TECHNIQUES NOUVELLES DANS LE TRAITEMENT DES COMAS TRAUMATIQUES, par M. le Professeur WERTHEIMER.

INDICATIONS DES MÉTHODES DE RESPIRATION COMMANDÉE DANS LES NEURO-INFECTIONS ENTRAÎNANT DES TROUBLES RESPIRATOIRES, par M. le Professeur SEDAILLAN.

CONCEPTIONS ACTUELLES DU TRAITEMENT DES DÉSHYDRATATIONS SÉVÈRES DE L'ENFANT, par M. le Professeur M. BERNHEIM et le Professeur Agrégé R. FRANÇOIS.

TRAITEMENT DE L'ÉTAT DE CHOC AU COURS DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE, par M. le Professeur Agrégé GONIN et le Docteur P. CAHEN.

APPLICATIONS DES MÉTHODES DE RÉANIMATION MÉDICALE AUX MALADES COMATEUX, par M. le Professeur P. RAVAUULT et le Professeur Agrégé J. TRAEGER.

Après-midi du 18 Mai

1<sup>re</sup> QUESTION. — *Les troubles de la régulation thermique.*

M. le Professeur Agrégé CIER. — Les Bases Physiologiques de la Régulation Thermique.

MM. les Docteurs DESCOTTES et CAMPAN (Toulouse). A propos de l'hypothermie en thérapeutique neurochirurgicale.

Discussion : M. le Professeur P. SANTY. (A propos de l'hypothermie en chirurgie cardiaque).

2<sup>de</sup> QUESTION. — *Les problèmes d'urgence posés par les syndromes hémorragiques.*

M. le Docteur G. MATHÉ (Paris). — Traitement d'urgence d'une hémorragie liée à une diathèse hémorragique : comment reconnaître si une hémorragie interne est arrêtée ou non. Traitement suivant le mécanisme de l'hémorragie.

M. le Professeur Agrégé L. REVOL. — Les possibilités et nécessités chirurgicales dans les syndromes hémorragiques.

Discussion.

3<sup>de</sup> QUESTION. — *Les moyens biologiques à mettre en œuvre dans la réanimation, en particulier en réanimation respiratoire.*

M. le Docteur H. LESTRADET (Paris). — La mesure du pH par une méthode colorimétrique. Intérêt clinique.

M. le Docteur POCIDALO (Paris). — Modifications de l'équilibre acide-base plasmatique et urinaire au cours de l'insuffisance respiratoire.

Application aux problèmes pratiques du contrôle biologique de la ventilation pulmonaire.

M. le Docteur J.-P. GARIN. — Les problèmes cliniques des accidents survenant au cours de la respiration commandée.

Discussion.

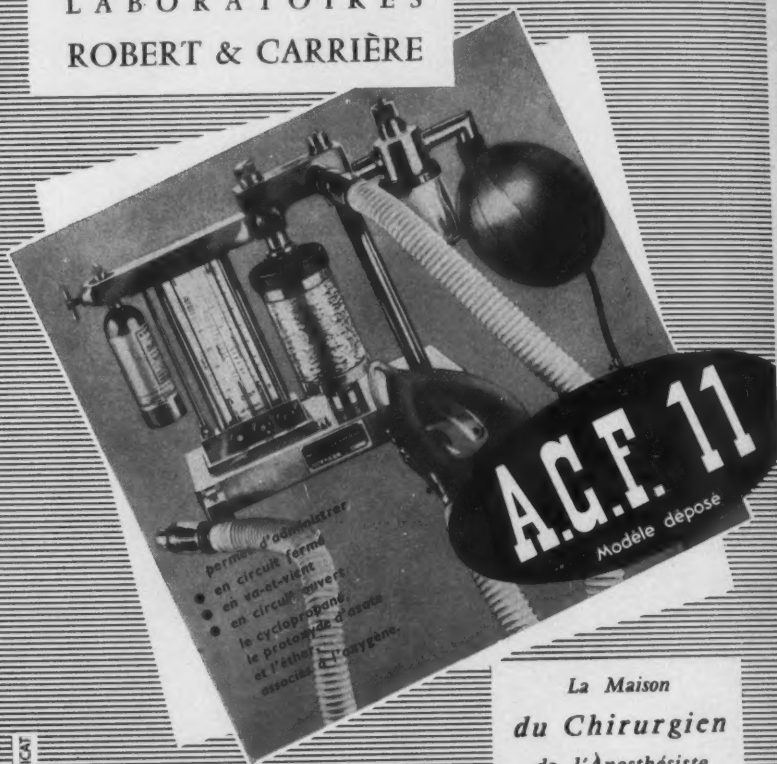
Au cours de cette journée la « réanimation médicale » fut définie dès l'introduction par le Professeur J. HAMBURGER, comme l'art de *maintenir* les CONSTANTES humérales au cours de la maladie et malgré elle.

Le Professeur HERMANN insista sur les progrès réalisés grâce aux méthodes symptomatiques et correctrices.

Les différents orateurs s'efforcèrent de respecter ce point de vue (même en traitant d'hypo-



LABORATOIRES  
ROBERT & CARRIÈRE



**A.C.F. 11**  
Modèle déposé

permet d'administrer  
● en circuit fermé  
● en va-et-vient  
● en circuit ouvert  
le cyclopropane,  
le protoxyde d'azote  
et l'éther, associés à l'oxygène.

PUBLICAT

La Maison  
du Chirurgien  
de l'Anesthésiste  
du Réanimateur

1, AVENUE DE VILLARS — PARIS VII<sup>e</sup>



thermie !), sauf L. CAMPAN (seul réanimateur invité), qui apporta une note dissonnante en résumant des techniques de médecine pathogénique, basées sur la neuroplégie, le désodage et l'hypométabolisme.

Le texte des communications paraîtra *in extenso* dans un prochain numéro de la *Revue Lyonnaise de Médecine*.

## JOURNÉE PÉDIATRIQUE DE MONTPELLIER

4 Juin 1957

*Cette réunion s'est tenue à la Clinique des maladies des enfants à Montpellier, sous la présidence du professeur R. DEBRÉ (Paris).*

**Études sur le syndrome de déshydratation aiguë du nourrisson et son évolution sous l'effet du traitement.** — MM. J. CHAPTAL, R. JEAN, H. BONNET et M<sup>me</sup> D. DOSSA, avec la collaboration de M<sup>me</sup> et M. CRASTES de PAULET, P. CRISTOL, J. PETIT, J. MANDIN, J.-M. EMBERGER, LE SEIGNEUR et R. GUILLAUMOT. I. *Evolution générale.* — Depuis que des règles strictes de traitement des syndromes de déshydratation du nourrisson, fondées sur des données biologiques, sont appliquées à la Clinique des maladies des enfants et d'hygiène du premier âge, le pronostic de cette affection a été considérablement amélioré. Sur 220 cas traités dont 125 entrés en état de souffrance neuro-viscérale sévère, huit décès ont été déplorés.

Parmi ces huit décès, quatre doivent être attribués à la cause du syndrome de déshydratation et non considérés comme une conséquence de celui-ci ; ils concernent des nourrissons atteints d'hépatite néonatale fulminante, d'encéphalite de coqueluche sévère, d'encéphalopathie hydrencéphalique à la phase de décompensation, de mongolisme avec cardiopathie déséquilibrée par une gastro-entérite à répétition, à colibacilles pathogènes. Dans les quatre autres cas, le décès a été secondaire à la déshydratation elle-même, la mort s'étant produite par hypokaliémie chez l'un, hyperkaliémie chez un autre, par anurie post-toxique chez un troisième, enfin, au cours d'un état de collapsus cardio-vasculaire irréversible chez le dernier.

II. *Les perturbations ioniques plasmatiques et urinaires.* — Le comportement sanguin des électrolytes et leur élimination urinaire ont été étudiés à la phase d'état du syndrome de déshydratation aiguë du nourrisson et au cours des 10 premiers jours de traitement chez 31 malades. Tous présentèrent à l'entrée le syndrome biologique de déshydratation aiguë avec acidose, hyperélectrolytémie et hypokaliémie.

L'hyperchlorémie est rapidement corrigée, le taux du chlore sanguin subissant une évolution sensiblement inversement proportionnelle à celle de la réserve alcaline.

L'hypernatrémie ne régresse que très lentement et n'atteint sa concentration normale qu'entre les huitième et 10<sup>e</sup> jours en moyenne.

L'hypokaliémie s'accroît pendant les trois premiers jours pour se redresser lentement ultérieurement.

Dans les urines, la concentration électrolytique, très faible le premier jour, subit une brutale augmentation dès la fin de la perfusion, puis diminue pour atteindre sa concentration normale à partir du septième jour en moyenne. L'élimination du chlore et du sodium évolue parallèlement à la courbe de l'électrolytémie, tandis que la kaliémie, très faible le premier jour, n'augmente que très lentement.

La quantité de chlore et de sodium éliminée par les urines au cours des premiers jours ne représente, en moyenne, que le cinquième de la quantité perfusée.

III. *Les perturbations ioniques globulaires.* — Une étude portant sur 38 cas de déshydratation aiguë du nourrisson, traités de façon identique, montre que deux groupes de facteurs interviennent



*Nouvelle présentation*

**FLACONS A BOUCHON DE  
CAOUTCHOUC TRANSPERÇABLE**

*Dosés à 0g50 et 1g*

ACCOMPAGNÉS D'UNE AMPOULE D'EAU BIDISTILLÉE STÉRILE

**ANESTHÉSIE GÉNÉRALE  
PAR VOIE VEINEUSE**

# NESDONAL

ÉTHYL-5 (MÉTHYL-1' BUTYL-1')-5 THIO-2 BARBITURATE DE SODIUM



**SOLUBILITÉ  
INSTANTANÉE  
LIMPIDITÉ  
PARFAITE**

dans la réalisation de l'équilibre globulo-plasmatic des ions Na, K et Cl : facteurs physico-chimiques (osmose, diffusion passive selon les gradients de concentration) et facteurs métaboliques, le métabolisme glucidique paraissant régler plus particulièrement le transport actif des ions Na ou K.

L'analyse de la part respective que prennent chacun de ces facteurs dans la réalisation de l'équilibre ou la direction des échanges est difficile, car ces facteurs agissent de façon indépendante et souvent contradictoire. Cependant, grâce à une étude prolongée de chaque cas, il a été possible de dégager un certain nombre de types biologiques évolutifs, correspondant à autant de types cliniques distincts :

1° Déshydratations subaiguës à rechute sans modification notable des concentrations en Na et K globulaire, peu influencées par des variations parfois considérables de la teneur en Na et K du plasma. Seuls des phénomènes passifs d'osmose ou de diffusion semblent être mis en jeu.

2° Déshydratation aiguë avec modification importante de la teneur des hématies en K, Na et Cl.

3° Déshydratation aiguë avec acidose s'accompagnant de perturbations métaboliques générales graves.

Dans ces deux derniers groupes, les mouvements des ions K et Na sont plus nettement sous la dépendance de facteurs métaboliques. On assiste, lors du traitement, à une phase d'hypokaliémie avec chute du K globulaire ; étant donné qu'à ce stade, l'élimination urinaire du K est très faible, nous pensons que ce phénomène constitue une preuve indirecte de la pénétration du K dans le compartiment intracellulaire (hématies exclues), appauvri en cet ion au premier stade de la maladie.

Une telle évolution du K globulaire se produit sous l'influence du traitement appliqué, lors d'une évolution heureuse de la maladie. Ce comportement paradoxal des hématies, perdant leur K alors que toutes les autres cellules en accumulent, suggère l'idée d'un mécanisme régulateur : les hématies joueraient, en quelque sorte, le rôle de « donneur d'urgence » d'ions K pour pallier l'insuffisance d'apport thérapeutique de ce cation.

IV. *Perturbations de la volémie.* — Les variations de la volémie ont été étudiées au cours des syndromes de déshydratation aiguë du nourrisson d'intensité moyenne par la méthode de la polyvinylpyrrolidone à 25 p. 100 (subtosan).

Les résultats ont montré qu'à la phase d'état de la déshydratation la volémie était abaissée en moyenne de 10 p. 100 par rapport à la volémie trouvée lors de la sortie lorsque la rééquilibration a été obtenue. Au moment de l'arrêt de la perfusion existait une augmentation de la volémie de l'ordre de 20 à 30 p. 100 par rapport au chiffre de départ alors que l'augmentation moyenne de poids était de 10 p. 100. Dans les jours suivant l'arrêt de la perfusion, se produisit dans presque tous les cas, une chute importante de la volémie, de l'ordre de 16 à 26 p. 100, alors que le poids ne diminuait que de cinq à sept p. 100 chez ces mêmes enfants.

Ceci montre que lorsque la réhydratation rapide est réalisée par perfusion, le compartiment circulant subit une inflation importante qui se corrige secondairement, tandis que l'eau réintègre les compartiments cellulaires.

V. *Atteinte tubulaire rénale transitoire.* — Trois observations de diabète insipide transitoire survenant au décours d'un syndrome de déshydratation aiguë du nourrisson sont rapportées, l'une d'entre elles fut l'objet d'une étude biologique précise.

Dans ces trois cas, la polyurie avec faible concentration osmotique des urines contrastait avec la persistance d'une hypertonie osmotique plasmatique importante, avec la difficulté de la réhydratation du malade malgré l'administration, par perfusion, d'une quantité de sérum hypotonique supérieure à la ration normale, enfin, avec la reprise rapide d'un état de déshydratation dès l'arrêt de la perfusion malgré la restauration d'une tolérance digestive normale.

L'un de ces enfants est décédé à l'occasion de cette rechute de la déshydratation. Chez les



# CHLORURE DE SUCCICURARIUM

boîte de 10 ampoules 5 cc  
boîte de 4 ampoules 20 cc

injections  
intraveineuses



perfusions intra-  
veineuses continues

PUBLICAT S.K. 56. 01 -

LABORATOIRES ROBERT & CARRIÈRE

deux autres, une seconde perfusion pour l'un, deux perfusions successives pour l'autre, permirent de rééquilibrer le métabolisme hydrosalin. Après 10 jours d'évolution, la polyurie régressa, tandis que la concentration osmotique des urines augmentait. Cette normalisation du syndrome urinaire fut suivie de la guérison définitive. Chez l'un de ces enfants, le diabète insipide était associé à un trouble de la réabsorption du potassium et du bicarbonate de soude.

Il s'agit là vraisemblablement d'un dysfonctionnement du tube rénal distal, secondaire à une altération transitoire et réversible des cellules tubulaires provoquée par les perturbations métaboliques de l'état de déshydratation aiguë.

VI. *Comportement de la réponse des capsules surrénales étudié par la détermination du taux des 17-hydroxystéroïdes.* — Le retentissement des états de déshydratation aiguë du nourrisson sur la fonction cortico-surrénale a été exploré chez 26 sujets par le dosage des 17-hydroxystéroïdes urinaires, qui a été réalisé chez tous à la phase d'état de la déshydratation et dans un certain nombre de cas après rééquilibration hydroélectrolytique.

A la phase d'état, trois types de réponses ont été notées :

— Dans un cas, concernant un nourrisson extrêmement déshydraté et en état de collapsus, le taux des 17-hydroxystéroïdes était très bas.

— Dans six cas, l'élimination des stéroïdes fut franchement élevée, traduisant une hyperactivité fonctionnelle.

— Dans tous les autres cas, le taux trouvé fut normal.

Au moment de la rééquilibration, la quantité de 17-hydroxystéroïdes éliminée était en général normale ; elle a été cependant trouvée deux fois légèrement abaissée.

L'indication du traitement cortisonique paraît donc devoir être réservée à un très petit nombre de cas de déshydratation aiguë du nourrisson. Dans la majorité des cas, l'administration de dérivés cortisoniques est inutile, sinon peut-être dangereuse.

## CONCOURS

### MONTPELLIER

#### **Assistant d'Anesthésie du Centre hospitalier régional de Montpellier.**

A la suite du concours qui a eu lieu à Montpellier le 24 Juin 1957, M<sup>lle</sup> le D<sup>r</sup> S. LÉVI a été nommée Assistant d'anesthésie du Centre hospitalier régional de Montpellier.

### PARIS

#### **Assistants d'Anesthésiologie des Hôpitaux de Paris.**

Un concours pour la nomination à 5 places sera ouvert le lundi 16 Décembre 1957, à 9 h., à la Salle du Conseil de Surveillance de l'Administration, 3, avenue Victoria (2<sup>e</sup> étage).

Les inscriptions seront reçues du lundi 18 au vendredi 29 Novembre 1957 inclusivement, au Service de Santé de l'Administration, 3, avenue Victoria (escalier B, 2<sup>e</sup> étage), tous les jours (samedis, dimanches et fêtes exceptés), de 15 à 17 h.

*pour votre approvisionnement en*

## GAZ MÉDICAUX

OXYGÈNE, PROTOXYDE

D'AZOTE, ETC...

ET EN MATÉRIEL

BOULOGNE-SUR-SEINE  
136, Avenue de la Reine  
Tél. MOL. 46-71 et 99-96

LILLE (Nord)  
105, Bd de la Liberté  
Tél. : LILLE 9-54-59-66

PETIT-QUEVILLY (S.-M.)  
102 bis, r. des Frères Delattre  
Tél. : 9. R1. 74-16

NANCY (Mêe-et-Mos.)  
77, Boulevard Lobau  
Tél. : NANCY 52-99-48

LE HAVRE (Seine-Mar.)  
175, Boul. de Gréville  
Tél. : LE HAVRE 48-09-73

SCHILTIGHEIM (B.-Rhén.)  
17, Route de Bischwiller  
Tél. : Strasbourg 33-14-09

RENNES (Ille-et-Vilaine)  
Route de Lorient  
Tél. : RENNES 29-21

EXINCOURT (Doubs)  
1, rue de l'Usine  
Tél. : Montbéliard 2-46

NANTES (Loire-Inf.)  
20, rue Dittre-Chevalier  
Tél. : NANTES 421-60

CHALON-S/SAONE(S.-G.)  
90, Chemin du Paradis  
Tél. : CHALON-S/5. 16-60

LA PALLICE (Ch.-Mar.)  
Rue de Québec  
Tél. : LA ROCH. 28-61-17

LYON (Rhône)  
65, rue Paul-Coxeneuve  
Tél. : O. PA. 75-01

BORDEAUX (Gironde)  
242, Avenue Thiers  
Tél. : BORD. 92-71-30

CLERM.-FERRAND (P.-D.)  
23, rue du Charolais  
Tél. : CLERM.-Fd 44-46

TOULOUSE (H.-Garon.)  
ETS DUFFOUR & IGON  
10, Place des Carmes  
Tél. : B. CA. 39-01

MARSEILLE (B.-du-Rh.)  
82, Avenue de Toulon  
Tél. : Garibaldi 18-04

*un réseau complet de  
distribution à votre  
service...*



# COMPAGNIE FRANÇAISE DE PRODUITS OXYGÉNÉS

SIÈGE SOCIAL : 75, QUAI D'ORSAY - PARIS (7<sup>e</sup>) - INV. 44-30



0)  
er  
9

-5-4)  
radix  
6-58

.0)  
loia  
-48



## TRAVAUX ORIGINAUX

---

### LA MESURE DE L'EXCITABILITÉ MUSCULAIRE DANS LES SUITES OPÉRATOIRES. VALEUR DIAGNOSTIQUE, PRONOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE (\*)

PAR

J. du CAILLAR (\*\*) et M. DURAND

(Montpellier)

Au cours de précédentes recherches, nous avons étudié : les variations de l'excitabilité musculaire sous l'influence de certains composés neuroplégiques avec A. LEVY et M. ATTISO (2) et les relations pouvant exister entre excitabilité neuro-musculaire et mouvements de l'eau dans l'organisme (3).

Plus récemment, l'un de nous a rapporté les modifications de l'excitabilité musculaire au cours de différents modes d'anesthésie (4). Faisant suite à ces travaux confirmant et complétant les recherches de H. et G. LABORIT et P. HUGUENARD, nous voudrions envisager l'intérêt de la mesure de l'excitabilité neuro-musculaire au cours des suites opératoires.

Nous rappelons que l'excitabilité musculaire (E. M.) donne une idée approximative de l'excitabilité tissulaire en général et exprime de ce fait la charge énergétique cellulaire en potassium, étant entendu que cette charge potassique est sous la dépendance de la perméabilité membranaire secondaire à l'activité métabolique de la cellule. La courbe intensité-durée obtenue avec le rhéotome électronique de PLUVEN-GUIOT nous donne donc *un reflet du métabolisme cellulaire de l'organisme* ; de ce fait, tous les facteurs influençant ce métabolisme provoquent des modifications de cette courbe.

(\*) Travail reçu le 30 mars 1957.

(\*\*) Adresse : J. DU CAILLAR, La Jalade, av. Bertin Sans, Montpellier, Hérault.

C'est ainsi que les agressions quelles qu'elles soient, l'excitation du système orthosympathique, l'adrénaline, les hormones hypophyso-surréaliennes provoquant un hypercatabolisme et une fuite potassique cellulaire ont pour conséquence une hypoexcitabilité musculaire. Au contraire, l'excitation du parasympathique, les hormones anabolisantes ont un effet inverse. Les neuroplégiques et surtout les ganglioplégiques, comme nous l'avons montré (2), le mélange insuline-glucose-potassium agissent également dans le sens d'une hyperexcitabilité.

Depuis dix-huit mois, nous utilisons la mesure de l'E. M. dans la surveillance de nos opérés et nous nous proposons d'apporter ici nos résultats cliniques et nos constatations personnelles.

Nous nous efforcerons surtout de dégager l'intérêt de la méthode tant au point de vue diagnostique et pronostique, que d'indication thérapeutique dans les suites opératoires compliquées : complications digestives (occlusion, fistules), choc et collapsus, hyperthermie, perturbations hydro-électrolytiques, etc. à l'aide d'exemples cliniques qui nous paraissent particulièrement démonstratifs. Un examen des modifications de la courbe intensité-durée au cours des suites opératoires simples est pourtant nécessaire auparavant.

#### **I. — Variations de l'excitabilité musculaire dans les suites opératoires simples.**

— Lorsque les suites opératoires sont particulièrement bénignes, les modifications de l'E. M. sont pratiquement négligeables. Il ne paraît pas y avoir dans la plupart des cas de relations directes avec le taux des électrolytes sanguins.

— Les malades qui reçoivent dans les deux ou trois premiers jours après l'intervention des substances lytiques (clorpromazine, prométhazine, pethidine, Penthonium) en administration régulière présentent constamment une hyperexcitabilité par rapport à l'état pré-opératoire. Ceci ne saurait nous étonner étant donné l'action hyperkalicytissante de ces drogues (2).

— Dans les interventions digestives, on note entre le 2<sup>e</sup> et le 4<sup>e</sup> jour une légère hypo-excitabilité variable) coïncidant avec la reprise du transit intestinal et s'accompagnant ou non de manifestations cliniques nettes. L'amélioration de la courbe et la reprise complète et définitive du transit sont simultanées.

— Tous les sujets qui, dans la période post-opératoire, présentent une hypoexcitabilité (discrète en général) ne s'accompagnant pas de troubles cliniques majeurs, voient leur courbe d'E. M. améliorée par l'injection du « mélange repolarisant » glucose-insuline-potassium.

— Cette constance du niveau de l'E. M. dont les variations sont vraiment minimes dans les suites opératoires simples nous permet d'attacher une plus grande signification aux modifications souvent très importantes de la courbe intensité-durée au cours des complications post-opératoires.

## II. — Variations de la courbe d'excitabilité musculaire dans les complications post-opératoires digestives.

Les complications post-opératoires digestives (iléus paralytique, occlusion mécanique, fistules digestives, etc.) entraînent plus ou moins rapidement, lorsqu'elles sont importantes, des mouvements ioniques aboutissant à des troubles graves de l'équilibre hydro-électrolytique parfois difficiles à interpréter et surtout à corriger ; le diagnostic et la thérapeutique nous en paraissent maintenant grandement facilités par la mesure de l'E. M.

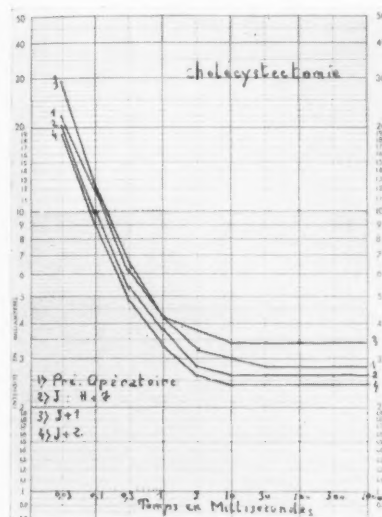


FIG. 1.

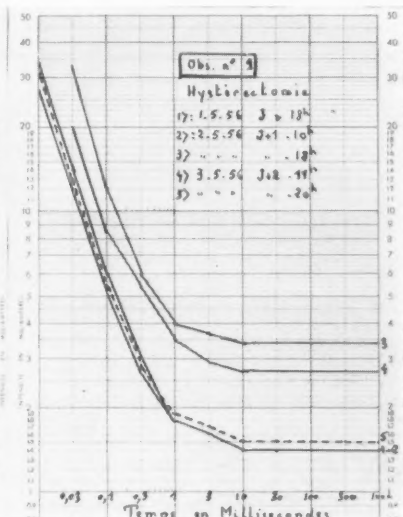


FIG. 2.

FIG. 1. — Suites opératoires normales. Légère hypo-excitabilité à la 36<sup>e</sup> heure : crise de gaz.

FIG. 2. — (Obs. n° 1). Hypo-excitabilité passagère due à une reprise difficile du transit digestif.

Nous apportons cinq observations dans lesquelles la maladie opératoire digestive de gravité différente s'est accompagnée de variations de l'E. M. très évocatrices.

### Observation n° 1.

Il s'agit seulement d'une reprise de transit difficile. M<sup>me</sup> P..., 65 ans, est opérée au service de gynécologie le 1-5-56 pour cancer du corps utérin et subit une hystérectomie totale (Pr G. ROUX).

En bon état pré-opératoire, elle présente la veille de l'intervention une excitabilité musculaire excellente (temps courts : 7 mA, Rhéobase : 1,8 mA). L'intervention sous anesthésie à l'éther se passe bien. Les suites immédiates sont bonnes, la malade est apyrétique, calme, la diurèse correcte. Le soir du premier jour (J + 1), on note un début manifeste de ballonnement abdominal, pas de vomissements, pas de coliques. Étant donné l'état des anses (avec de multiples adhérences) noté à l'intervention, on décide d'administrer préventivement du pentaméthonium à la dose de 100 mg par 24 h en quatre injections I. M. et ce d'autant plus qu'une hypo-excitabilité franche s'est manifestée (Rh : 3,4 mA) (fig. 2).

TABLEAU I  
Observation n° 1. — Bilans et thérapeutiques journalières.

	1 <sup>er</sup> mai J	2 mai J + 1		3 mai J + 2		4 mai J + 3
		M	S	M	S	
Excitabilité T. courts.....	6	5,2	12	8,8	5,4	7
musculaire / Rhéobase .....	1,4	1,4	3,4	2,7	1,4	1,8
Résistivité Ohms/cm à 18°.....		115		116		
Kaliémie (mEq).....		3,8		4,4		
Natrémie (mEq).....		124		124		
Liquides (ml).....	1500	1500		1500		
ClNa (g).....	4 g	4 g		7 g		
ClK (g).....				2 g		
Sucre (g).....	100	100		150		
Protides (g).....				30		
Penthonium (g).....		0,050		0,100		
Prostigmine (mg).....				0,50		

Le lendemain matin, le ballonnement a sensiblement augmenté, la malade est tachycardique, légèrement dyspnéique, n'a pas de vomissements et aucun signe de reprise de transit. La courbe d'excitabilité par contre s'est améliorée (Rh : 2,7 mA) ce qui nous paraît très favorable. Le Penthonium est continué, l'hydratation assurée par voie veineuse. Le soir, une injection de néostigmine déclenche le péristaltisme. L'E. M. est excellente (Rh : 1,4 mA). Par la suite, l'évolution est normale.

#### Observation n° 2.

M. D. subit le 17-10-55, au Centre anti-cancéreux une amputation abdomino-périnéale du rectum pour épithélioma (P<sup>r</sup> G. ROUX). L'E. M. pré-opératoire est bonne (Rhéobase : 2mA) et l'intervention sous neurolgie est très bien supportée.

Dès le premier jour apparaît une hypo-excitabilité peu importante, mais franche aux temps courts (14 mA) et surtout aux temps longs (3,9 mA) qui s'accroît le lendemain (4,2 mA) et persiste jusqu'au quatrième jour malgré l'administration d'agents repolarisants (ganglioplégiques sucre, insuline, potassium).

Le deuxième jour, on note une température élevée sans agitation, un ballonnement impor-



tant qui s'aggrave le troisième jour avec des vomissements nécessitant la mise en aspiration duodénale et une tachycardie à 160/mn.

Le quatrième jour, l'amélioration de la courbe (Rh : 3 mA) précède de peu de temps la reprise du transit. Rapidement, la courbe revient à son état antérieur, tandis que l'évolution clinique est par la suite normale.

**TABLEAU II**  
**Observation n° 3. — Thérapeutique quotidienne.**

	19/6	20/6/56	21/6/56	22/6/56	23/6/56
Liquides ml.....	1 500	2 500	1 000	2 500	2 000
Sang ml.....	850	500			500
Sucre g.....	50	75	50	100	50
Insuline U.....	10	10	10	20	15
Protides g.....		30		30	
ClNa g.....	4	7	4	12	15
ClK g.....	1	3	1	3	1
ClCa g.....	2			1	
Mi.....	1/2	1			0,050
Penthonium g.....			Prostigmine 0,50	Prostigmine 1 mg	Prostigmine I. V. 1 mg
Péristaltiques.....					Bépanthène 500 × 2 Yohimbine IV × 2 Camphre Spartéine Ouabaïne
Divers.....		STH Sténandiol	STH Sténandiol	STH Sténandiol	
Antibiotiques.....	Péni SMY	Péni SMY	Péni SMY Terramyc.	Péni SMY Terra	Péni SMY Terramycine

**TABLEAU III**  
**Observation n° 3. — Bilans quotidiens.**

	20/6/56	21/6/56	22/6/56	23/6/56	
				M	S
Hématocrite.....	36	39	41	33	
Protides g p. 1 000.....	68	75			
Résistivité Ohms cm à 18°	106	107	115	115	100,8
Natrémie mEq p. 1 000..	130	128	117,4	117,4	133,4
Kaliémie mEq p. 1 000..	3,3	3,7	3,8	4,2	5,3
Natriurie mEq/24 h....	30	24	4,1	5	
Kaliurie mEq/24 h.....	38,7	62	45	45	
Azotémie g p. 1 000.....	0,55	0,50	0,80	1,40	1,50
R. A. vol p. 100 de CO <sub>2</sub> .	58,9				44,3
Diurèse ml/24 h.....	600	1 100	800	300	
Excitabilité T. Courts...	10	10	18	18	22
(mA) Rhéobase...	2,6	2,8	5	5,5	7

### Observation n° 3.

M<sup>me</sup> E. E., 61 ans, est opérée le 19-6-56 au service de gynécologie pour épithélioma du col utérin au stade 4 (P<sup>r</sup> G. ROUX). L'état général post-opératoire est satisfaisant, l'E. M. normale (Rh : 2,4 mA). Une pelvectomie antérieure est effectuée sous hibernation à 34° et bien supportée.

Dans les suites immédiates, une hémorragie importante nécessite un tamponnement très serré du vagin et une transfusion de deux litres de sang. La remontée thermique est rapide. Les deux premiers jours, les suites sont simples ; la malade calme, peu fébrile maintenue sous neuroplégie légère est correctement équilibrée du point de vue hydroélectrolytique. Le soir du deuxième jour, émission de quelques gaz. L'E. M. est très bonne, la rhéobase à 2,8 mA.

Le 22-6-56, soit le troisième jour, l'état général est bon, mais la malade n'a pas fait de gaz depuis la veille. Le soir, on note un début de ballonnement abdominal et des vomissements nécessitant la mise en aspiration. L'hypotonie plasmatique importante (résistivité à 115 ohms/cm<sup>2</sup>/cm à 18°) est traitée par des injections intraveineuses de soluté salé hypertonique sans effet sur le péristaltisme. La néostigmine I. V. et des lavements hypertoniques sont également inefficaces. La courbe d'E. M. s'est nettement modifiée vers l'hypo-excitabilité malgré l'administration de sucre + K + insuline, la rhéobase est à 5 mA. Dans la nuit, le ballonnement abdominal s'accroît, le rythme cardiaque s'accélère, il apparaît une dyspnée qui impose l'oxygénothérapie.

Le 23-6-56, soit le quatrième jour, l'état général s'aggrave progressivement ; le ballonnement est très important, l'aspiration gastrique peu efficace, la diurèse réduite (300 ml en 12 heures), la tachycardie toujours extrême à 160. L'hypotonie plasmatique demeure encore très importante malgré les injections répétées de soluté salé hypertonique qui la réduisent finalement dans la nuit (Résistivité à 101 ohm).

Les péristaltiques (néostigmine, yohimbine, Bépanthène 500) sont totalement inefficaces sur le transit. L'E. M. diminue régulièrement. La rhéobase à 5,5 mA le matin et à 7 mA le soir. Décès brutal dans la nuit.

### Observation n° 4.

M<sup>me</sup> S. B., 30 ans, est opérée en gynécologie le 9-4-56 pour prolapsus utérin (P<sup>r</sup> MARCHAL). On effectue une hystéropexie et une réfection périnéale. Les suites opératoires précoces sont bonnes, la crise de gaz normale à la 48<sup>e</sup> heure. L'E. M. excellente (Rh : 2,2 mA) n'a pas varié et n'est plus mesurée. Les septième et neuvième jours, on note des vomissements bilieux assez abondants, mais qui ne se répètent pas.

Le 20-4-56, soit le 10<sup>e</sup> jour, apparition de vomissements fécaloïdes sans phénomènes douloureux avec peu de ballonnement et sans atteinte marquée de l'état général, ce qui fait porter le diagnostic d'iléus paralytique et traiter la malade par aspiration et pentaméthonium I. M. Une première courbe d'E. M. effectuée quelques heures après l'administration de Penthonium et de sucre-insuline-potassium montre une hypo-excitabilité relativement discrète (Rh : 3,8 mA).

Dans la nuit, une injection de néostigmine ayant déclenché des vomissements et des coliques violentes, on intervient pour volvulus du grêle sur bride sans lésions irréversibles.

Après l'intervention, la malade reçoit du mélange neuroplégique M1 en injection I. M. discontinue et du Penthonium en perfusion ; elle est calme et apyrétique. On ne note pas de ballonnement, l'abdomen reste souple, l'aspiration donne peu.

Au troisième jour, la reprise du transit se fait très simplement et par la suite, l'évolution est sans complication.

Dès le lendemain de l'intervention, l'E. M. était à nouveau normale (Rh : 2,1 mA) et devait le rester jusqu'à la sortie de la malade.

#### Observation n° 5.

M. A., entre aux salles militaires le 7-2-55. Un mois auparavant une gastrectomie aux 2/3 avait été suivie d'une sténose de la bouche de gastro-entérostomie reprise au 15<sup>e</sup> jour, cette seconde intervention se soldant par une fistule digestive totale par désunion de l'anastomose.

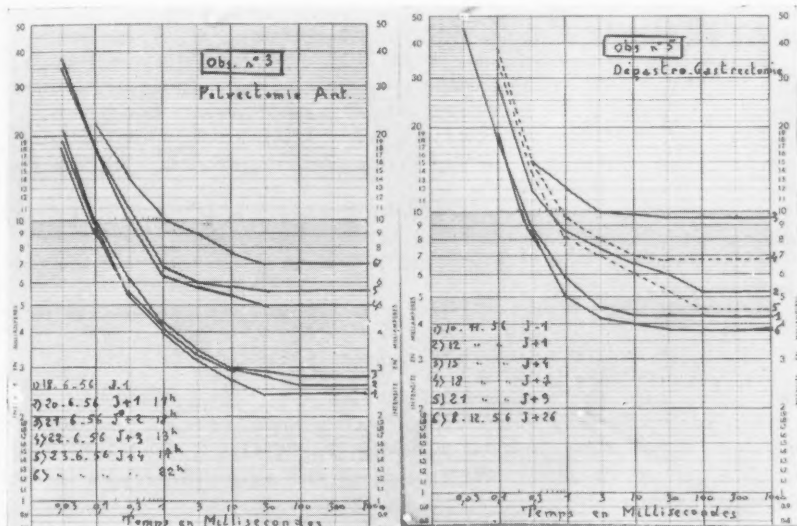


FIG. 3. — (Obs. n° 3).  
Hypo-excitabilité progressivement croissante au cours d'un syndrome occlusif.

FIG. 4. — (Obs. n° 5).  
Variations de l'E. M. dans les suites compliquées de dégastrogastrectomie :  
Asthénie. Adynamie. Fistule digestive.

Son état général est médiocre, il est dénutri, subfébrile, présente une large plaie abdominale sus-ombilicale suppurée avec un drainage aspiratif évacuant de 800 à 1 700 ml de liquide gastrobiliaire par 24 heures. La mesure de l'E. M. montre une hypo-excitabilité moyenne aux temps courts (19 mA) comme aux temps longs (4,6 mA).

Une thérapeutique à base de plasma, sang, hydrolysats de protéine, électrolytes améliore l'état général du malade sans avoir d'effet marqué sur l'excitabilité.

Le 11-11-55, on pratique sous hibernation difficile à établir et peu satisfaisante une dégastro-gastrectomie (P<sup>r</sup> G. ROUX). En fin d'intervention, le malade est relativement bien cliniquement, mais il est hypo-excitable aux temps longs (Rh : 5,4 mA).

Le 12-11-55, l'opéré maintenu sous mélange lytique est calme, en assez bon état clinique, légèrement fébrile et toujours hypo-excitable malgré l'administration de sucre-insuline-potassium et de neuroplégiques. Le soir, on constate un écoulement bilieux dans le pansement qui se tarira en 48 heures.

L'hypo-excitabilité s'accroît progressivement les jours suivants jusqu'à nécessiter le 15-11-55 une intensité liminaire rhéobasique de 9,6 mA. L'état clinique est précaire. Le malade est asthénique et adynamique ; des vomissements imposent la mise en place d'une aspiration gastrique. Le transit cependant s'est rétabli (gaz, selles). L'hydratation est continuée par des solutés divers, des hydrolysats de protéine, du sang, du plasma.

Le 16 et le 17-11-55, une amélioration paraît se dessiner tant sur l'état général que sur la courbe d'E. M. dont la rhéobase est à 6 puis 5 mA. Le bilan ionique qui montre le 16 une hypertonie plasmatique (résistivité à 27 ohms) et une hypokaliémie se normalise assez rapidement.

Le 21-11-55, l'E. M. diminue à nouveau (rhéobase : 6,8 mA). Dans la journée, l'ablation des lames de drainage extériorise une fistule digestive alimentaire et gastrique franche qui persistera identique jusqu'aux 25 et 26 novembre.

A partir du 28 novembre, on note une amélioration subjective indiscutable et progressive tandis que la brèche pariétale diminue et que l'alimentation orale devient à peu près correcte.

Il faut cependant attendre jusqu'au 8 décembre 1956 pour obtenir une courbe d'E. M. relativement satisfaisante (Rh : 3,8 mA).

## DISCUSSION

1° Nos deux premières observations (n° 1 et 2) illustrent simplement la maladie opératoire digestive banale avec rétablissement du transit difficile ou tardif, entraînant quelques manifestations cliniques peu alarmantes et des troubles biologiques discrets.

— Dans l'observation n° 1, on note une diminution brutale et franche de l'E. M. coïncidant avec l'installation de signes cliniques encore peu marqués. Puis, tandis que ces derniers se confirment, l'amélioration de la courbe intensité-durée fait prévoir une résolution rapide de la crise qui a effectivement lieu dans la soirée.

Il semble donc que les signes électriques aient devancé les signes cliniques de 12 heures environ. Il faut noter enfin que l'hypo-excitabilité enregistrée coïncide avec une augmentation de la kaliémie (3,8 à 4,4 méq) sans apport extérieur de potassium, donc a priori avec une sortie de potassium des cellules. Vue sous cet angle, cette hyperkaliémie relative ne doit pas alors commander l'abstention d'apport potassique, mais au contraire l'administration d'ions potassium associés au sucre-insuline et aux neuroplégiques ou ganglioplégiques.

— *L'observation n° 2* nous montre également le parallélisme entre les variations en « hypo » de l'E. M. et les signes cliniques avec là aussi une précession de 24 heures de la première sur les seconds puisque l'hypo-excitabilité s'est installée dès le lendemain de l'intervention.

Il nous paraît donc possible de prévoir grossièrement l'apparition de complications de ce type par les modifications précoces de l'E. M. et d'appliquer peut-être un traitement préventif plus efficace. Quoiqu'il en soit, dans les deux cas, les modifications de la courbe intensité-durée ont été éphémères ou peu marquées, s'accordant par conséquent avec le peu de gravité de la complication.

2° *Les deux observations suivantes par contre (n° 2 et 3) font état de manifestations beaucoup plus importantes* puisqu'il s'agit d'un syndrome occlusif dont un entraîna le décès de la malade.

Chez celle-ci, nous avons pu voir l'E. M. diminuer brutalement à l'installation de la complication, puis s'aggraver rapidement et parallèlement aux signes cliniques. Il est impossible de ne pas souligner le désaccord entre les signes cliniques et électriques musculaires d'une part et les résultats biologiques de l'autre ; si le début de la complication s'est accompagné d'une grosse hypotonie plasmatique, *le rétablissement thérapeutique d'un équilibre biologique extracellulaire normal a précédé de peu de temps l'exitus de la malade.* Il est probable que l'administration de doses importantes de ClNa (sans augmentation de l'élimination urinaire) n'a fait qu'aggraver une situation métabolique caractérisée d'après l'E. M. par une augmentation du  $\text{Na}^+$  intra-cellulaire (hypotonie plasmatique qui ne put être finalement corrigée que par de grosses doses de cet ion) avec sortie de  $\text{K}^+$ . Celle-ci fut signée par l'augmentation régulière de la kaliémie en dépit d'une déperdition certainement importante de cet ion dans la lumière de l'intestin occlus.

Si la fibre lisse intestinale a besoin pour se contracter de  $\text{Na}^+$  dans le milieu extérieur (LORENTE DE NO (10)) il faut encore qu'elle possède un potentiel énergétique suffisant et il est certain qu'une thérapeutique mieux adaptée aurait dû comprendre davantage de substances « repolarisantes » : sucre, insuline,  $\text{K}^+$ , ganglioplégiques et moins de sel. La rentrée de potassium dans les cellules aurait sans doute suffi ou presque, en s'accompagnant d'une sortie de  $\text{Na}^+$ , à maintenir une pression osmotique extra-cellulaire suffisante.

Il est impossible d'ailleurs de préjuger de ce qu'aurait pu être le résultat final étant donné d'une part, la difficulté extrême de changer une orientation métabolique viciée et d'autre part, la participation probable dans cette occlusion d'un élément mécanique constitué par le méchage très serré intra-pelvien et intra-vaginal imposé par l'hémorragie post-opératoire précoce.

— *L'observation n° 4* trop incomplète pour qu'on puisse en tirer des conclusions valables sur l'intérêt diagnostique et pronostique de la méthode permet

surtout de mettre à nouveau en évidence l'action bénéfique depuis longtemps connue des sels de méthonium « repolarisants » sur la protection et la restauration du péristaltisme (13).

Il est probable qu'avant l'intervention, le Penthonium a limité les dégâts anatomiques sur l'anse volvulée et les conséquences métaboliques d'un arrêt mécanique du transit (l'état général de la malade est resté bon, malgré le stade des vomissements fécaloïdes, l'équilibre biologique a été peu perturbé, l'E. M. relativement peu diminuée) ; après l'intervention, il a facilité une reprise du transit qu'on pouvait craindre compliquée après un stade d'occlusion aussi avancé et une opération de NOBLE. Il faut enfin remarquer la constance d'une E. M. excellente en accord avec la simplicité des suites opératoires, ce qui permet d'accorder une plus grande valeur à l'hypo-excitabilité de l'observation précédente.

3° La dernière observation n° 5 montre les perturbations métaboliques importantes provoquées par une fistule digestive totale par désunion de suture de gastro-entérostomie. Si le métabolisme cellulaire se maintenait encore relativement correct avant la troisième intervention, l'équilibre était cependant si précaire que l'agression chirurgicale l'a facilement rompu, ce qui explique l'évolution très grave des quinze premiers jours.

Si, au début, les variations de l'E. M. ont été parallèles à l'état clinique (gravissime le quatrième jour ; fistule digestive le 10<sup>e</sup>), secondairement, l'amélioration clinique surtout subjective a précédé de plusieurs jours le rétablissement d'une excitabilité normale.

Il semble que ce malade dont l'état pré-opératoire était très mauvais, dont les suites précoces furent extrêmement sévères, est arrivé à un épuisement cellulaire tel (hypo-excitabilité à 9,6 mA pour la rhéobase) que la récupération d'une charge énergétique des cellules suffisante pour permettre une réponse normale à l'excitation électrique fut extrêmement longue, alors que l'amélioration clinique, surtout subjective, paraît s'être manifestée dès le début de l'inversion métabolique dans le sens de l'anabolisme.

### III. — Les syndromes de choc cardio-vasculaire et l'excitabilité neuro-musculaire.

La défaillance circulatoire périphérique aiguë du choc grave décompensé, rare dans la chirurgie actuelle avec les techniques modernes de réanimation, répond essentiellement du point de vue métabolique à un épuisement énergétique total ou du moins extrême, des cellules de la musculature lisse des vaisseaux.

La perméabilité membranaire augmentant sous l'influence des décharges d'adrénaline et de la sécrétion hypophyso-surrénalienne, accrue dans la phase du choc compensé, provoque d'abord une augmentation passagère du courant d'action (rentrée du  $\text{Na}^+$  et sortie du potassium) avec vaso-constriction. Secon-



dairement, la dépolarisation devient stable, les possibilités de contractions cellulaires diminuent puis disparaissent et la vaso-dilatation du choc décompensé s'installe.

LABORIT et HUGUENARD ont particulièrement bien décrit ces phénomènes de membrane au cours du choc cardio-vasculaire en distinguant la vasoplégie (relaxation par augmentation du potentiel de repos, rentrée du  $K^+$ ) avec possibilités de contractions secondaires de la fibre lisse des vaisseaux améliorées et l'atonie par épuisement énergétique cellulaire avec dépolarisation irréversible (8).

Le compartiment cardio-vasculaire n'étant qu'une partie de tout un organisme réagissant dans le même sens à l'agression en cause, l'E. M., donnant par l'intermédiaire de la fibre striée, la physionomie métabolique de l'ensemble de cet organisme, nous renseignera en particulier sur l'état cellulaire du système qui extériorise cliniquement de la façon la plus spectaculaire et la plus grave immédiatement les manifestations générales du choc : le système cardio-vasculaire.

Nous apportons deux observations qui nous paraissent illustrer parfaitement ces faits.

#### Observation n° 6.

M<sup>me</sup> R., 44 ans, subit le 20-9-56, au service de gynécologie une pelvectomie totale pour récidive de cancer de l'ovaire (P<sup>r</sup> MARCHAL). La courbe d'E. M. per-opératoire est à la limite sup. de la normale (T. courts : 16 mA ; T. longs : 3,2 mA).

L'intervention (6 h. 30) est faite sous hibernation à 34 °C. A la quatrième heure, la dissection poussée des deux pédicules iliaques provoque une vaso-constriction extrême et durable des deux artères iliaques avec cyanose importante et refroidissement des deux membres inférieurs, suivie peu après d'une chute tensionnelle à l'humérale (max. : 4).

En fin d'intervention, la malade à 34°, se réveille, mais est manifestement très choquée et présente une vaso-constriction intense de la partie inférieure du corps, tandis que la partie supérieure est en vasoplégie. Le rythme cardiaque est rapide (130). L'E. M. a considérablement diminué (étant donné surtout l'hypothermie et la vasoplégie). La rhéobase est à 5,4 mA.

Le collapsus ne cédant ni à l'augmentation de la masse circulante (transfusion rapide de 800 ml de sang) accompagnée d'injections de  $Cl_2$  Ca (4 g), ni secondairement à l'administration de vaso-presseurs périphériques mineurs (éphédrine-Pressyl), une perfusion de nor-adrénaline (Levophed) est installée. Immédiatement, la T. A. remonte à huit ou 10 de maxima et peu après, le membre inférieur droit se recoloré normalement ; le gauche reste toujours froid et cyanotique malgré des infiltrations de procaine péri-fémorales.

Au cours de la nuit, on enregistre des variations extrêmes de la T. A. (de deux ou trois jusqu'à 13 ou 14 de max.) selon la vitesse de perfusion de la nor-adrénaline.

Pour diminuer la quantité de liquide et maintenir une T. A. maxima de huit en moyenne, il est nécessaire d'augmenter progressivement les concentrations de Levophed (huit mg puis 12 par 500 ml de soluté glucosé).

Le lendemain de l'intervention, l'état cardio-vasculaire est toujours le même. L'état du

membre inférieur gauche, toujours très cyanotique ; sans le moindre signe cutané de circulation, pose un problème difficile. Non améliorée par une perfusion intra-artérielle de procaine, facteur certain d'entretien et d'aggravation du choc, il est finalement mis dans la glace.

La perfusion de nor-adrénaline est continuée toute la journée. On y associe d'une part de la cortisone I. M., puis de l'hydro-cortisone en perfusion et d'autre part du « glucose insuline potassium » et même du pentaméthonium à faible dose pour essayer de redonner ou de conserver aux fibres lisses des vaisseaux une polarisation suffisante au maintien d'un certain tonus vasculaire.

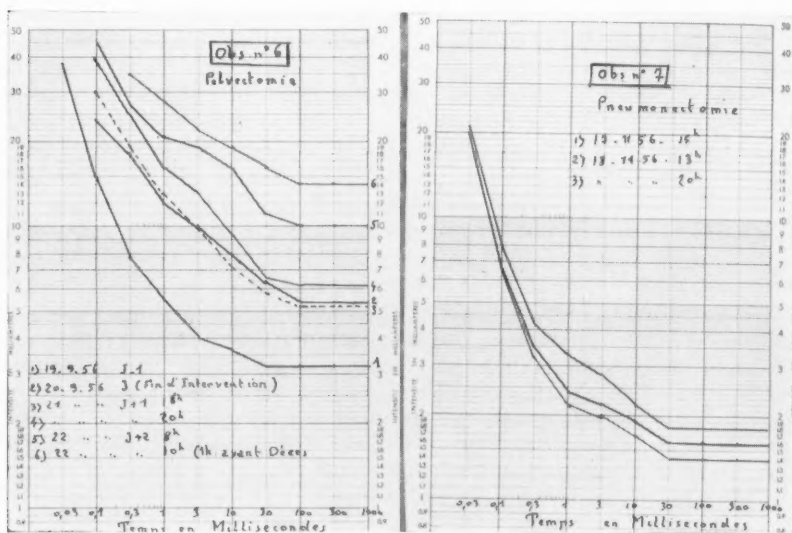


FIG. 5. — (Obs. n° 6).

Hypoexcitabilité d'aggravation rapide au cours d'un collapsus cardio-vasculaire irréversible.

FIG. 6. — (Obs. n° 7).

Maintien d'une excellente excitabilité musculaire pendant un collapsus cardio-vasculaire réversible.

Malgré cette thérapeutique et après une légère amélioration au milieu de la journée, la réponse périphérique à la nor-adrénaline devient de plus en plus faible malgré l'augmentation des concentrations. L'E. M. qui s'était maintenue dans la journée avec une rhéobase à 5,2 mA diminue le soir (Rh : 6,2 mA).

Dans la nuit, des doses massives de Levophed 32 mg en cinq heures, puis en trois heures, puis en deux heures ne peuvent faire monter la T. A. maxima au-dessus de quatre ou cinq.

Finalement, le 22-9, soit le deuxième jour, la T. A. devient absolument impenable et la

malade meurt en hyperthermie dans un tableau de collapsus périphérique extrême et d'œdème aigu du poumon.

L'hypo-excitabilité moyenne (rhéobase à 10 mA) le matin s'est encore accentuée. L'intensité liminaire aux temps longs est à 14 mA, une heure avant l'exitus.

#### Observation n° 7.

M. B. E., 56 ans, est opéré au Centre anti-cancéreux le 6-2-56 pour tumeur de la bronche souche gauche et subit une pneumonectomie sous hibernation artificielle (Pr NÈGRE).

Les suites précoces sont excellentes tant au point de vue clinique qu'électrique (l'E. M. varie entre 1,4 et 1,8 mA à la rhéobase).

Le cinquième jour, une fistule bronchique nécessite exsufflation et ponctions évacuatrices répétées.

Le neuvième jour, après une injection de « Serpasil » motivée par une élévation tensionnelle à 16, se produit en l'espace de huit heures un effondrement tensionnel à six de maximum, rebelle à l'augmentation de la masse sanguine (sang, Subtosan) et aux vaso-presseurs périphériques mineurs (Pressyl, éphédrine, Syncortyl). La mise en place d'une perfusion de nor-adrénaline rétablit une T. A. qui reste anarchique pendant une vingtaine d'heures, instable avec les variations de la vitesse de perfusion (écarts de cinq à 20), puis se stabilise à 13 ou 14 malgré la diminution, puis l'arrêt au bout de 32 heures de Levophed relayé par cortisone et A. C. T. H. pendant 48 heures.

Pendant toute cette période, l'E. M. dont la première mesure se situe cinq heures après le début de la Nor-Adrénaline, s'est maintenue absolument normale entre 1,6 et 2 mA pour la rhéobase, comme elle était avant l'intervention.

### DISCUSSION

Ces deux observations qui n'ont en fait de commun que le tableau de collapsus cardio-vasculaire et la thérapeutique par la nor-adrénaline, nous paraissent pourtant intéressantes à comparer.

— Dans l'observation n° 6, il s'agit d'un choc opératoire gravissime qui se révèle rapidement irréversible. Une particularité clinique est constituée par la différence de tonicité vasculaire aux parties supérieure et inférieure du corps de sorte que nous nous sommes trouvés dans la situation paradoxale d'avoir à lutter à la fois contre une vaso-constriction et contre une vaso-dilatation, cette dernière sûrement seconde, mais la plus grave parce que vitale.

Outre l'agression majeure provoquée par une exentération pelvienne de cette importance, il ne fait aucun doute que le facteur déclenchant du choc a été la brusque vaso-constriction totale des artères iliaques lors de la dissection, court-circuitant du point de vue circulatoire toute la partie inférieure du corps.

L'accroissement brusque de la masse sanguine à la partie supérieure a débordé un système vasculaire en état d'équilibre instable. Il a également pu pro-

voquer des hémorragies ou infarctus dans les surrénales, ce qui expliquerait peut-être l'irréversibilité du choc (il n'y a pas eu de vérification anatomique).

Quoiqu'il en soit, si au début les cellules et en particulier les fibres lisses des vaisseaux, conservaient encore un certain potentiel énergétique (hypo-excitabilité franche, mais non majeure, Rhéobase à 5,4 mA) ce qui leur permettait de répondre correctement à la nor-adrénaline, nous avons assisté, malgré les thérapeutiques tentées, à l'épuisement cellulaire progressif et rapidement complet et tandis que la réponse à la nor-adrénaline devenait de plus en plus faible nécessitant des doses de plus en plus massives, les cellules musculaires répondaient également de moins en moins à l'excitation électrique.

Il est certain que le système vasculaire fut le siège électif des manifestations cliniques observées. Il n'en reste pas moins que soit directement, soit indirectement par l'intermédiaire des perturbations circulatoires, tous les tissus et toutes les fonctions de l'organisme ont rapidement souffert et l'hypo-excitabilité met en évidence la fuite potassique des cellules musculaires.

— Dans l'observation n° 7, il semble qu'on ait eu affaire surtout à des désordres vaso-moteurs pris au début tels qu'on peut les rencontrer en chirurgie thoracique dans les « ballottements médiastinaux ». Le malade avait une fistule bronchique nécessitant des exsuflations répétées et sans doute une défaillance surrénalienne passagère.

Dès le début en effet, la réponse à la nor-adrénaline est excellente. Ce fait n'est pas pour nous surprendre, l'E. M. intacte laissait prévoir un potentiel énergétique cellulaire conservé. A la fibre lisse, capable de répondre, manquait seulement l'excitation que notre thérapeutique lui a apporté. Le caractère passager de cette défaillance de la vaso-motricité a permis une récupération rapide avec la cortisone et l'A. C. T. H., tandis que la nor-adrénaline a donné la possibilité de franchir le cap d'un collapsus qui serait devenu vite grave s'il s'était maintenu.

Il faut donc souligner d'une part le parallélisme entre l'hypo-excitabilité progressive observée dans la première observation et l'évolution rapidement fatale et d'autre part, le maintien d'une excitabilité normale, malgré un état vasculaire alarmant, suivi d'une évolution favorable dans la deuxième. Dans les syndromes de choc cardio-vasculaire il nous paraît possible d'attacher à la persistance d'une excitabilité normale un très bon pronostic, de même qu'à une hypo-excitabilité qui s'améliore rapidement avec la thérapeutique.

Par contre, l'aggravation des signes électriques musculaires, malgré le traitement et même si l'état clinique paraît quelque temps s'améliorer, reste, jusqu'à présent, de pronostic très défavorable.

#### IV. — Réactions neuro-végétatives désordonnées post-opératoires.

On connaît depuis les travaux de REILLY l'importance que peuvent prendre les manifestations neuro-végétatives après une intervention, surtout si elle porte sur des régions riches en plexus, phénomènes dont le siège dépasse largement le cadre de la région intéressée et provoquent des réactions générales parfois extrêmement violentes.

D'autre part, nous savons que les « phénomènes de membrane » dont nous avons un reflet par la mesure de l'E. M. sont intimement liés aux phénomènes végétatifs, c'est dire que cette mesure doit rendre de grands services dans le diagnostic et la surveillance thérapeutique de tels états.

Nous apportons une observation qui nous paraît illustrer ces faits (14).

##### Observation n° 8.

M. B. G., âgé de 24 ans, est opéré dans le service de chirurgie militaire, le 11-1-56 pour polypose recto-colique. On pratique une colectomie totale avec conservation de la musculature du rectum et une iléostomie transphinctérienne (Pr G. ROUX). L'anesthésie générale est du type potentialisé avec vasoplégie par les sels de méthonium. La réanimation est de 900 ml de sang. Le réveil est simple, sans choc.

Les suites immédiates sont bonnes. Le malade est maintenu sous mélange neuroplégique faible à doses sédatives (M1) en injections discontinues pendant trois jours et l'équilibre hydro-électrolytique réalisé sous surveillance biologique.

Le quatrième jour à 8 h 30 (15-1-56) peu de temps après l'installation d'une perfusion d'hydrolysats de protéine, apparaît un état de choc grave avec frissons, température à 39°5 et tachycardie à 160. Malgré l'injection d'un mélange neuroplégique, l'état s'aggrave et à 11 heures on note une polypnée intense, sans œdème pulmonaire, de la cyanose, une tachycardie à 200 pulsations/minute. La température axillaire d'abord à 41°2 s'élève quelques minutes plus tard à 41°6.

La gravité de ces troubles, la rapidité de l'évolution font à ce stade porter un pronostic fatal. On décide néanmoins d'agir sur le facteur température, dont le dérèglement emporte notre malade, par neuroplégie et réfrigération qui amènent dans le courant de l'après-midi une amélioration nette après toutefois un « lâchage » cardio-vasculaire, rétabli par une transfusion rapide.

En fin d'après-midi, une rechute progressive rebelle à la thérapeutique mise en œuvre, remet le pronostic en question. Tandis que la neuroplégie est continuée, une perfusion de Viadril est installée qui amène alors rapidement une chute de température et une amélioration de l'état cardio-vasculaire.

A 23 heures, la température est à 37°4, le pouls à 130. Le malade est conscient, relativement bien coloré. Une première courbe d'E. M. est alors établie. Le malade est très hypoexcitable aux temps courts comme aux temps longs : la rhéobase est à 13 mA.

Le 16 et le 17-1-56, l'amélioration clinique se confirme et persiste. Le pouls est calme bien frappé ; la T. A. se maintient, le malade est apyrétique, parfaitement conscient sous déconnection très poussée. La diurèse est bonne, le transit se rétablit le 17 (selles liquides abondantes).

L'hydratation est assurée ainsi que l'équilibre ionique sous surveillance biologique.



TABLEAU IV

Observation n° 8. — Bilans quotidiens.

	14/1/56	15/1/56	16/1	17/1	18/1	19/1	23/1
Hématocrite .....	48		31	34		46	
Protides g .....	72					77	
Azotémie g .....			1,60	1,30		0,70	
R. A. Vol de CO <sub>2</sub> .....			54,8	51		51	
Résistivité à 18° (Ohms) ..	107		103	98	100	102	
Natrémie mEq .....			145	148	146	143	
Kaliémie mEq .....	4,1		3,8	3,4	3,7	3,8	
Diurèse ml .....			850	1 450	1 750	1 150	
Natriurie mEq/24 h .....			73	151		200	
Kaliurie mEq/24 h .....			41	96		47	
Rhéobase mA .....		13 (soir)	matin 8 soir 8	6	3,4	2,4	2

TABLEAU V

Observation n° 8. — Thérapeutique quotidienne.

	15/1/56	16/1/56	17/1/56	18/1/56	19/1/56	20/1/56
Eau (ml) .....	2000	2250	2500	3000	2500 500	2000
ClNa g .....	8	10	8	12	8 4	4
ClK g .....		4	6	4	3 1	
Glucose g .....	50	75	75	75	75 50	75
Sang ml .....	1000		500	500		
Penthonium g .....	0,300	0,300	0,250	0,450	0,250 0,050	
Chlorpromazine (g) .....	0,175	0,100	0,100	0,200	0,050 0,050	
Dolosal g .....	0,400	0,200	0,300	0,300	0,050 0,100	
Hydergine .....	4	8	4	12	6	
Phénergan .....	0,200					
Prostigmine .....		2 IV	2 IV	1	1,50 1	
Divers .....	Vitamines. STH Cédilanide Antibiot. Viadril 1 g Calcium 3 g 4 vessie	Vitamine STH Sténand. Antibiot.	STH Sténand. Vitam. Antibiot.	STH Sténand. Calcium Antibiot.	STH Sténand. Calcium 2 g Antibiot.	
Réfrigération .....		4 V	4 V	4 V	2 V 0	0

L'E. M. s'améliore progressivement, la rhéobase à 8 mA le 16 est à 6 mA le 17.

Le 18, après une remontée thermique jugulée par une neuroplégie et une réfrigération plus importante, l'amélioration se confirme sur tous les plans clinique, biologique et électrique. La rhéobase est à 3,4 le soir et le lendemain à 2,4 mA. On décide de diminuer, puis d'arrêter la déconnection. Le transit est normal, l'alimentation reprise sans vomissements, l'apyrexie maintenue sans réfrigération.

Le 23-1-56, une dernière courbe d'E. M. montre une rhéobase à 2 mA.

# DISCUSSION

Ce syndrome malin hyperthermique apparu au 4<sup>e</sup> jour après une intervention nous a posé un problème étiologique difficile.

En raison de phénomènes de choc peu de temps après la mise en place d'une perfusion d'hydrolysate de protéine, nous avons accusé celui-ci d'être à l'origine

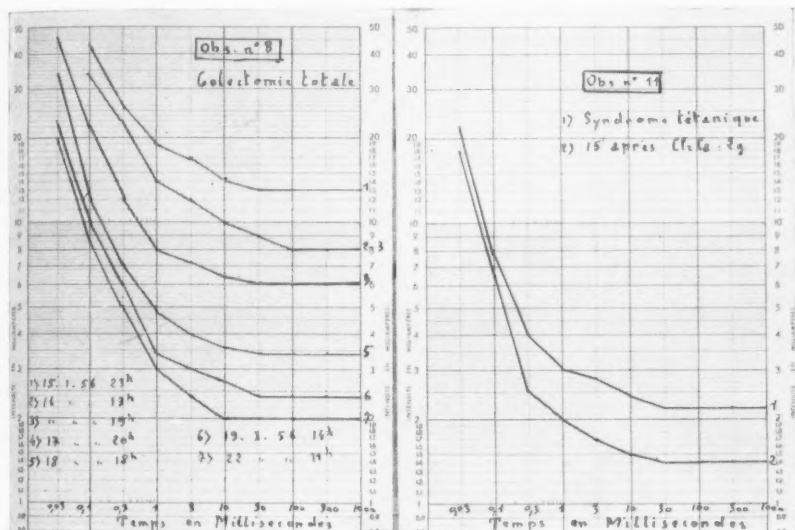


FIG. 7. — (Obs. n° 8).

Syndrome hyperthermique malin après colectomie totale.  
Hypo-excitabilité extrême s'améliorant progressivement avec l'hibernothérapie.

FIG. 8. — (Obs. n° 11).

Évolution de la courbe Intensité-Durée au cours d'un Syndrome tétanique traité par Cl<sub>2</sub>Ca.

des manifestations observées, mais l'ampleur et l'évolution des signes nous ont obligés à chercher une autre cause qu'un choc pyrétogène simple. L'état abdominal (ballonnement important + matité des flancs) nous a fait craindre une complication péritonéale et nous a fait longtemps hésiter sur l'opportunité d'une réintervention. Finalement, c'est l'hypothèse d'un syndrome de REILLY pour lequel plaiderait fort la violence des symptômes neuro-végétatifs (hyperthermie à 42°,

polypnée et tachycardie à plus de 200/mn) en dépit d'une protection neuro-végétative per-opératoire importante, qui nous a paru la plus admissible et qu'a confirmée l'évolution vers la guérison par hibernothérapie.

Récemment d'ailleurs P. HILLEMANT et collaborateurs ont apporté des observations de phénomène de type REILLY à prédominance digestive après colectomie totale (5). Notre malade était jeune et robuste et ce fait explique l'importance prise par la réaction générale sur les phénomènes locaux.

L'étude des courbes d'E. M. nous a permis de suivre à l'échelle cellulaire, l'évolution vers la guérison de ce syndrome de choc gravissime. Le premier jour du drame, alors que le malade avait déjà reçu de fortes doses de ganglioplégiques (fortement potentialisés de plus par le succinate sodique de <sup>21</sup>-hydroxyprégnandione « Viadril » qui, pensons-nous, a été un appoint essentiel dans le redressement d'une situation désespérée) et que l'état clinique commençait à paraître moins grave, l'E. M. était encore extrêmement basse (rhéobase à 13 mA) et dénotait un épuisement cellulaire majeur.

Par la suite, l'administration de ganglioplégiques, de chlorures de K, d'hormones anabolisantes, a permis la récupération de la charge énergétique cellulaire, se traduisant par une amélioration progressive de la courbe d'excitabilité.

Ce n'est qu'au quatrième jour, lorsque celle-ci devenue normale nous a laissé supposer un métabolisme correct que nous avons pensé pouvoir arrêter sans risque la thérapeutique.

Notons à ce propos qu'une tentative d'arrêt au 3<sup>e</sup> jour, alors que le malade était encore hypo-excitable, s'est accompagnée immédiatement d'une réascension thermique.

Dans ce cas particulier, ce contrôle nous a grandement guidé tant dans l'indication de la thérapeutique à suivre que dans le pronostic.

Il faut souligner enfin à propos de cette observation que si une hyperexcitabilité ou le maintien de l'excitabilité à son niveau antérieur constitue certainement le test d'une « hibernation réussie » ce n'est que pour les cas d'hibernation préventive. Par contre, quand on établit une hibernation curatrice pour syndrome gravissime, l'excitabilité peut être très mauvaise malgré une technique thérapeutique correcte et *c'est le retour progressif et parfois long à une excitabilité normale qui signe l'efficacité de l'hibernothérapie.*

#### V. — L'excitabilité neuro-musculaire dans les syndromes de dyshydratations.

Nous ne ferons que rappeler ici l'apport diagnostique considérable constitué par la mesure de l'E. N. M. dans certaines perturbations du métabolisme hydro-électrolytique : apport que nous avons déjà souligné en mai 1956 (3).

Dans certaines circonstances : traumatismes opératoires graves, sujets

tarés, insuffisances surréaliennes, intoxications, réhydratations qualitativement et quantitativement mal équilibrées en électrolytes, apparaissent des troubles de la perméabilité membranaire qui modifient considérablement la répartition de l'eau dans l'organisme dont les mouvements ne répondent plus aux lois de la pression osmotique, entraînant des troubles graves et créant des syndromes de « dyshydratations ». Connaissant les rapports de la perméabilité membranaire et de l'E. N. M., on conçoit les services que peut rendre dans ces cas la méthode.

Nous avons pu ainsi mettre en évidence que le syndrome d'hyperhydratation cellulaire avec déshydratation extra-cellulaire (dyshydratation de МАСН), au tableau clinique évocateur (délire sans agitation vraie, pas ou peu de fièvre, fibrillations et secousses musculaires avec myalgies et trémulation des extrémités, hypotonie plasmatique) s'accompagne d'*hyper-excitabilité musculaire* avec inversion du rapport nerf-muscle. Ce syndrome apparaissant à la suite d'une insuffisance d'apport sodé sans restriction d'eau, d'un abus des thérapeutiques neuroplégiques, anabolisantes et repolarisantes et dans certains cas d'insuffisances surréaliennes est justiciable d'une thérapeutique à base de Na et de cortisone.

Du point de vue métabolique, cet état se rapprocherait du *delirium tremens*, mais dans ce dernier cas, le trouble central primitif donne une physionomie particulière. Ajoutons encore que ce syndrome a été décrit récemment par P. HUGUENARD après intraveinothérapie strictement asodée (6).

A l'opposé, le classique syndrome de déshydratation cellulaire (avec ou sans inflation extra-cellulaire), aux signes cliniques bien connus : délire, grosse agitation, hyperthermie, muqueuses desséchées, contracture, est caractérisé par une *hypo-excitabilité* neuro-musculaire franche et très rapidement croissante en dehors d'une thérapeutique adaptée. Cette hypo-excitabilité ne saurait nous étonner puisque d'après POLONOVSKI « toute déshydratation cellulaire conduit à une perte en potassium » (12). L'apport diagnostique apporté ici par la mesure de l'E. N. M. est considérable car bien souvent en chirurgie ce syndrome est considéré et traité comme un *delirium tremens* surtout s'il existe des antécédents éthyliques. La thérapeutique doit en être pourtant différente et comprendre une hydratation large par des solutés glucosés hypertoniques à 10 p. 100 avec du potassium et de l'insuline et peut-être de la cortisone qui, en présence de sucre fait entrer le potassium dans les cellules (REINBERG), ceci indépendamment de l'état électrolytique du milieu extérieur.

Chez une de nos malades en effet, un tel état de déshydratation cellulaire qui classiquement doit se traduire par une hypertonie plasmatique s'accompagnait d'une forte hypotonie (Résistivité : 111 ohms à 18°C,  $\text{Na}^+$  121 még) ce qui plaide bien en faveur d'un trouble métabolique primitif. Le traitement par solutés glucosés strictement asodé a conduit à la guérison du tableau clinique grave avec retour à la normale de l'E. M.

Dans ce cas, que nous pouvons encore qualifier de dyshydratation, une thérapeutique à base de solutés sodés, comme semblait l'impliquer l'hypotonie plasmatisque, nous aurait probablement conduit à une aggravation du tableau comme dans l'observation n° 3 de ce texte ou dans celle déjà apportée par nous ici même en mai 1956 (3). Dans tous ces cas, les conclusions thérapeutiques relatives à la lecture d'un bilan ionique ne peuvent être valablement formulées qu'en tenant compte de l'état du malade et des données de la mesure de l'E. N. M.

Une autre observation prise dans un autre domaine nous objective ces notions :

#### **Observation n° 9.**

Homme de 60 ans. Mal de Bright avec hypertension artérielle, œdème, hyperazotémie et troubles hydro-électrolytiques majeurs, en particulier une hypotonie plasmatisque intense : Résistivité à 122 ohms à 18°. L'administration de solutés sodés à fortes doses est sans action sur l'hypotonie plasmatisque, aggrave les œdèmes, mais entraîne une augmentation du potassium. L'hypoeccitabilité progressive est majeure (rhéobase à 15 mA) et dénote une fuite presque totale du capital potassique que nous retrouvons dans le secteur extra-cellulaire et son remplacement par le Na<sup>+</sup> (et probablement l'eau) que nous injectons, entraînant une dépolarisation stable.

Ainsi le diagnostic, l'indication et la surveillance thérapeutique de ces perturbations hydro-ioniques atypiques rencontrées en pathologie sont dès maintenant grandement facilités par l'emploi du rhéotome électronique dont les données confrontées avec les bilans du milieu extra-cellulaire et les signes cliniques nous obligent à abandonner des conceptions classiques trop fortement influencées par des lois de physique simple au profit de notions probablement plus complexes, mais certainement plus biologiques.

#### **VI. — L'excitabilité neuro-musculaire dans les syndromes tétaniques.**

L'action de l'ion Ca<sup>++</sup> sur la perméabilité membranaire a bien été décrite par MONNIER : il entraîne à température normale une diminution de cette perméabilité limitant les échanges aussi bien dans le sens anabolique que dans le sens catabolique. On peut donc prévoir que les syndromes de tétanie avec hypocalcémie entraînent des modifications de la courbe Intensité-Durée d'E. M.

Deux observations nous paraissent particulièrement démonstratives à ce sujet.

#### **Observation n° 10.**

Mme R. subit le 19-1-56 une thyroïdectomie subtotale au Centre anti-cancéreux (P<sup>r</sup> ROMIEU).

Dans la nuit du 20 au 21, apparition d'une crise tétanique typique calmée par l'injection intraveineuse de calcium. Le lendemain, un dosage de cet ion décèle une hypocalcémie franche : 3 mEq p. 1 000.

Le 21-1-56 au soir, une première courbe d'E. M. est effectuée moins d'une heure après une injection de calcium ; elle montre une légère hyperexcitabilité aux temps longs (Rh : 2 mA). Cette hyperexcitabilité s'affirme les 22 et 23 janvier où la mesure est faite loin de toute injection calcique. Si les temps courts demeurent normaux, la rhéobase est à 1,4 mA. Les troubles cliniques persistent (tremblements, spasmes musculaires douloureux, dysphagie).

Ce n'est que le 26-1 que l'excitabilité redevient normale loin des injections de calcium (Rh : 2,6 mA) et seulement le 28 que les troubles cliniques disparaissent complètement. La rhéobase est toujours à 2,6 mA.

#### Observation n° 11.

Il s'agit d'un syndrome de tétanie très passager dans les suites précoces d'une appendicéctomie banale. Le soir de l'intervention, on note l'apparition brusque de spasmes musculaires douloureux (mains d'accoucheur), respiration difficile, évoquant une hypocalcémie. Une courbe d'E. M. montre une hyperexcitabilité nette aux temps longs (Rhéobase : 1,4 mA), la calcémie est à 3,5 méq p. 1 000. Une injection I. V. de 2 g de Cl<sub>2</sub> Ca provoque l'arrêt de la crise en même temps que le retour immédiat à une excitabilité normale (Rh : 2,2 mA).

Le lendemain aucune manifestation clinique et la rhéobase est à 2,4 mA.

Ces deux observations mettent en évidence le parallélisme entre les manifestations cliniques et biologiques d'une hypocalcémie (due à une hypo-parathyroïdie dans la première (n° 10), d'origine indéterminée dans la seconde (n° 11)) et les modifications de l'E. M.

Nous les avons apportées non à cause de l'intérêt — à vrai dire mineur, de la courbe Intensité-Durée dans un diagnostic de tétanie aussi manifeste, mais surtout pour souligner avec exemple clinique à l'appui, l'action de l'ion calcium dont il faut savoir tenir compte dans l'interprétation d'une excitabilité anormale, même en dehors d'une extériorisation d'hypo ou d'hypercalcémie.

#### VII. — Les accidents centraux.

Si les syndromes centraux secondaires à des perturbations métaboliques générales s'accompagnent de variations de l'E. M. propres à ces perturbations, il n'en est plus de même quand le trouble central est primitif et sans répercussion à la périphérie. Le rhéotome électronique explorant essentiellement cette périphérie, les accidents centraux primitifs constituent une limite à l'utilisation de la méthode du moins dans un but pronostique ou thérapeutique comme le montre l'observation suivante.

#### Observation n° 12.

M. C. M., 26 ans, subit le 9-2-56 une commissurotomie mitrale (P<sup>r</sup> NÈGRE). Il s'agit d'une ré-intervention. L'état pré-opératoire est précaire, il présente une hyposystolie droite avec cyanose importante.

Le malade fait en cours d'intervention un accident interprété comme une embolie du tronc



basilaire avec des troubles respiratoires (bradypnée intense, trois à quatre mouvements respiratoires par minute), pas de signes cardio-vasculaires, mais un syndrome de « non-réveil ». Quelques heures après, on note en même temps qu'une récupération d'un rythme respiratoire correct, l'apparition de mouvements involontaires toniques (type mouvements de rotation interne des membres supérieurs des syndromes de décérébration). La récupération de la motricité volontaire et de la conscience ne se fait pas et le malade meurt brutalement le lendemain matin par section physiologique bulbaire probable.

Le soir de l'intervention et le lendemain, peu de temps avant le décès, l'E. M. était normale (Rh : 3 mA).

Cette excitabilité demeurée normale malgré l'état très grave du malade permet seulement de conclure que le métabolisme cellulaire à la périphérie n'était pas perturbé. D'ailleurs, la diurèse a toujours été parfaite. Par contre, si la situation s'était prolongée, il est probable que nous aurions vu apparaître progressivement des troubles de l'E. M. en même temps que des désordres métaboliques qui n'ont pas eu le temps de se faire jour étant donné le décès rapide par atteinte centrale.

Nous pouvons rapprocher de cette observation, celle d'un malade qui, maintenu sous thérapeutique ganglioplégique dans les suites opératoires, fit un accident de posture avec hypotension à 4, signes de souffrance cérébrale (dyspnée de CHEYNES-STOKES) et dont l'excitabilité s'est révélée excellente (Rh : 1,6 mA) comme toujours sous ganglioplégie.

Cette discordance entre la gravité clinique des atteintes du système nerveux central et le maintien au début d'un métabolisme périphérique normal doit permettre dans les cas douteux d'affirmer le caractère primitif du trouble central.

#### VIII. — Les perturbations de l'excitabilité musculaire d'origine locale.

Elles diminuent considérablement, lorsqu'elles existent, la valeur de l'excitabilité en tant qu'interprétation de phénomènes généraux.

Ce sont surtout, nous semble-t-il, les modifications de la circulation des membres inférieurs (thrombose, spasmes artériels, etc.) qui entraînant une anoxie localisée avec souffrance des cellules musculaires et fuite de potassium, provoquent des hypo-excitatibilités qui, expression de troubles cellulaires essentiellement limités, ne peuvent en aucune façon donner d'indications valables sur le sens et l'intégrité du métabolisme général. Nous apportons une observation qui illustre ces faits.

##### Observation n° 13.

M<sup>me</sup> C. S., atteinte de pelvi-péritonite supprimée, d'origine annexielle, évoluant depuis trois semaines, drainée trois jours auparavant par colpotomie, présente le 22-10-56 une aggravation importante de son état avec syndrome de toxi-infection généralisée et phénomènes d'occlusion

intestinale. Malgré une neuroplégie assez poussée dans l'après-midi, on ne note aucune amélioration clinique et l'hypo-excitabilité musculaire du matin (5,4 mA à la rhéobase) augmente encore (7 mA à 18 h).

A 21 h, on pratique sous anesthésie générale potentialisée une hystérectomie totale et un drainage par Mikulicz (Pr ROUX). Une heure après, la malade se réveille, paraît mieux, moins

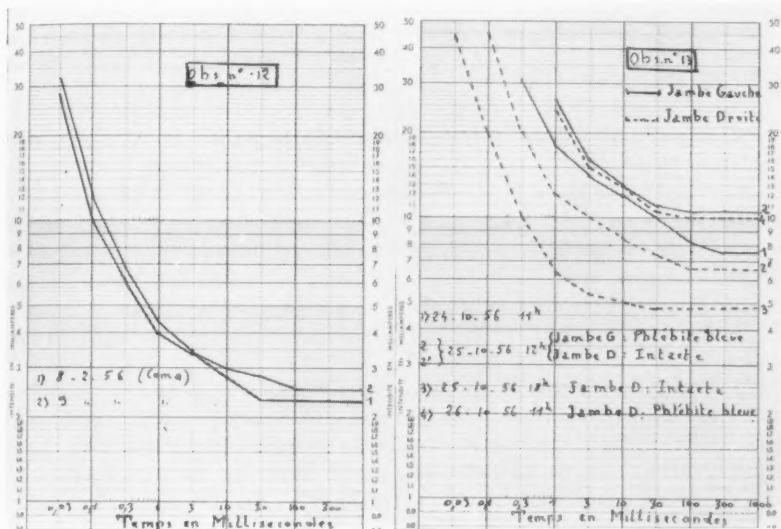


FIG. 9. — (Obs. n° 12).

Maintien d'une excitabilité musculaire normale au cours d'un accident central primitif.

FIG. 10. — (Obs. n° 13).

Hypo-excitabilité provoquée par des troubles circulatoires locaux (Phlébite bleue).

fébrile (38°). La rhéobase s'est améliorée ; elle est à 5 mA. Traitement par neuroplégie, sucre-insuline-potassium et réfrigération.

Le 23-10-56, soit le premier jour, l'état est à nouveau très inquiétant ; la fièvre est élevée, le rythme cardiaque extrêmement rapide ; la neuroplégie, insuffisante pour la réfrigération de la malade qui se plaint du froid, est limitée par l'hypotension. L'excitabilité a diminué à nouveau (Rh : 8,6 mA à 10 h — 7 mA à 15 h). Le soir, l'administration de Viadril en perfusion permet un rétablissement de la situation. La température descend régulièrement, le pouls se ralentit, la malade est mieux.

Le 24-10-56, soit le deuxième jour, la malade apyrétique sous réfrigération et déconnexion est calme, consciente, va bien. Cependant le membre inférieur gauche, dont la veine saphène interne

dénudée depuis 48 heures, a reçu des solutés hypertoniques divers, présente des signes importants de paraphlébite et de phlébite profonde avec certainement une participation artérielle ; il est œdématié, très cyanotique et très douloureux. L'E. M. recherchée de ce côté montre une hypo-excitabilité importante, la rhéobase à 10, en discordance avec l'état de la malade. La mesure faite alors au membre inférieur droit donne des chiffres plus rassurants : rhéobase : 6,6 mA. La perfusion est changée à ce membre. Le soir, la rhéobase est à 4,8, l'état toxi-infectieux paraît pratiquement jugulé.

Le 25-10-56 au soir, alors que l'amélioration persiste, on trouve à nouveau une grosse hypo-excitabilité (8 mA). Mais la jambe droite présente elle aussi maintenant des signes vasculaires comparables à la jambe gauche.

Nous avons là, semble-t-il, un exemple indiscutable de l'influence de la circulation dans les masses musculaires en cause, sur l'excitabilité.

Une autre malade également qui avait subi l'exérèse d'un segment de l'artère iliaque externe englobé dans un bloc néoplasique, a présenté dans les jours suivants, en même temps qu'une hypovascularisation manifeste du membre inférieur en cause, une hypo-excitabilité relative par rapport à l'autre côté sain, les deux jambes ayant des courbes identiques avant l'intervention.

Dans de telles conditions locales, on ne peut tenir aucun compte de cette mesure.

Il est certain également que les œdèmes localisés ou généralisés entraînent une hypo-excitabilité relative d'origine non plus biologique, mais physique par augmentation de la résistance au passage du courant excitant jusqu'au muscle, de même sans doute que les panicules adipeux épais, que les callosités tégumentaires des éminences thénar ou hypothénar lorsqu'on fait les mesures à la main. Il est donc essentiel de tenir compte de ces facteurs locaux dans une interprétation générale d'une courbe Intensité-durée.

## CONCLUSIONS

La mesure de l'E. M. permet une surveillance plus précise et une thérapeutique mieux appliquée de la maladie opératoire.

La courbe Intensité-Durée nous donne un reflet du métabolisme cellulaire et tous les facteurs influençant ce métabolisme provoquent des modifications de cette courbe sur laquelle s'inscrivent en particulier toutes les perturbations d'ordre digestif, vasculaire, neuro-végétatif, hydro-électrolytique, métabolique qu'on peut rencontrer dans les suites opératoires. Leur diagnostic précoce et leur traitement sont dans l'ensemble grandement facilités.

La valeur pronostique de la mesure paraît également très importante : — une hypo-excitabilité progressive ne répondant pas à la thérapeutique repolarisante

(sucre, insuline, potassium, neuroplégiques) et quelle que soit la complication en cause est d'un très mauvais pronostic.

— une hypo-excitabilité majeure (12 mA et plus) surtout si elle est l'aboutissant d'une évolution progressive, est d'un pronostic fatal ;

— une hypo-excitabilité même importante (surtout si elle est d'apparition rapide) mais qui répond à la thérapeutique est d'un bon pronostic ;

— le maintien d'une excitabilité normale, malgré un tableau clinique sévère est en général de bon pronostic.

Tout ceci n'est plus valable s'il s'agit d'accidents centraux qui, au début du moins, n'ont pas de répercussion périphérique et lorsque la mesure est faite sur des membres inférieurs présentant de grosses perturbations circulatoires locales.

De même, il est bien entendu que la mesure de l'excitabilité musculaire ne renseignant que sur le possible retentissement général d'un état souvent local, elle ne peut en aucune façon rendre compte de l'évolution propre de celui-ci.

*La courbe intensité-durée n'est perturbée que dans la mesure où le foyer infectieux, l'état digestif, pulmonaire ou rénal ont un retentissement métabolique.* Celui-ci pouvant être limité ou annulé par une thérapeutique adaptée, une bonne excitabilité musculaire ne permet pas d'affirmer l'intégrité absolue de toutes les fonctions de l'organisme. C'est ainsi par exemple qu'une malade, atteinte d'anurie tubulaire aiguë d'origine toxique, a conservé durant toute l'évolution et jusqu'à la guérison de sa néphrite une excitabilité neuro-musculaire absolument normale, témoin de l'intégrité du métabolisme cellulaire et ce malgré une azotémie très élevée.

Il est bien établi d'autre part que *chacun a sa propre courbe d'excitabilité et que seule, l'évolution de la courbe compte*, (sauf peut-être dans les cas de grosses hyper ou hypo-excitabilités, qui conservent leur importance pronostique).

D'autre part, la mesure doit toujours être faite aux mêmes points moteurs et du même côté (il peut en effet exister des différences physiologiques et permanentes entre les deux membres).

*La valeur thérapeutique* de la méthode est également considérable. L'étude de la courbe Intensité-Durée nous permet en effet d'interpréter valablement les résultats du bilan ionique extra-cellulaire et d'adapter la thérapeutique. C'est ainsi qu'un malade en hypotonie plasmatique (résistivité au-dessus de 112 ohms — hyponatrémie) recevra du chlorure de Na en quantité importante s'il a une hyper-excitabilité ou une excitabilité musculaire normale et uniquement du  $K^+$ , du sucre et de l'insuline s'il est hypo-excitable. Dans ce dernier cas, le sodium ayant pénétré dans la cellule (d'où hyponatrémie) sera rejeté dans le milieu extra-cellulaire grâce à l'apport glucosé énergétique et remplacé par le potassium. Le syndrome d'hypotonie plasmatique se rétablira ainsi spontanément sans apport de sel.

Enfin retenons que la mesure de l'excitabilité neuro-musculaire nous permet également le diagnostic très difficile en clinique entre le « *delirium* de déshydratation » et le *delirium tremens* vrai, distinction capitale car les traitements sont opposés. Le premier s'accompagne d'hypo-excitabilité ; il est justiciable d'une administration de sucre, insuline, potassium et eau. Le second présente une hyper-excitabilité musculaire avec hypo-excitabilité nerveuse et doit recevoir entre autres thérapeutiques du sodium, comme le syndrome de dyshydratation de MACH qui lui aussi s'accompagne d'hyper-excitabilité neuro-musculaire.

Ainsi, malgré encore quelques inconnues, il semble qu'on ait pu par cette méthode en « pénétrant plus profondément la complexité des phénomènes physiologiques » donner une explication cohérente à des faits jusque-là inexpliqués ou mal expliqués, appliquer des thérapeutiques logiques dans des buts bien définis.

Et la mesure de l'excitabilité musculaire qui permet d'avoir une « idée cliniquement suffisante du fonctionnement cellulaire dans son ensemble », constitue certainement sur le plan pratique tant au point de vue diagnostique qu'au point de vue thérapeutique, un appoint de premier ordre à la gamme des méthodes d'explorations para-cliniques que nous possédions déjà.

*Travail du service du Pr G. ROUX Montpellier.*

#### BIBLIOGRAPHIE

1. COIRAULT (R.), HAINAULT (J.), WEBER (B.), MESNAR (J.), JOLIVET (B.) et LABORIT (H.). — *Delirium tremens*. Considérations biologiques et bioélectriques. *Presse médicale*, 2 novembre 1955.
2. DU CAILLAR (J.), LÉVY (A.), ATTISSO (M.), DURAND (M.). — Les variations de l'excitabilité neuro-musculaire sous l'influence de quelques lytiques, relations avec l'équilibre ionique. *Anesthésie-Analgésie*, **XIII**, 2, mars-avril 1956.
3. DU CAILLAR (J.), BAUMEL (H.), DURAND (M.). — Excitabilité neuro-musculaire et syndrome de dyshydratation. *Anesthésie-Analgésie*, **XIII**, 3, mai-juin-juillet 1956.
4. DURAND (M.). — L'excitabilité neuro-musculaire en anesthésie. *Anesthésie-Analgésie*, 1957, n° 2.
5. HILLEMANT (P.), LOYGUE, HILLEMANT (B.), DUBARD. — A propos d'un cas de polypose recto-colique. *S. F. de gastro-entérologie, séance du 12 mars 1956*.
6. HUGUENARD (P.). — Délire provoqué par l'intraveineothérapie sans sodium. *Anesthésie-Analgésie*, **XIII**, mai-juin-juillet 1956, p. 592-597.
7. LABORIT (H.), LABORIT (G.). — Excitabilité neuro-musculaire et équilibre ionique. 1 volume. Ed. Masson et Cie, 1955.
8. LABORIT (H.), HUGUENARD (P.). — Échanges ioniques. Tonus vasculaires. Métabolisme cellulaire. *La presse médicale*, 31 mars 1956.
9. LABORIT (H.) et HUGUENARD (P.). — Recherches expérimentales sur le tonus cardiaque et vaso-moteur. Applications à la réanimation cardiaque et générale. *Mémoires de l'Académie de chirurgie*, n° 8-8, 1956, p. 272.
10. LORENTE DE NO. — Le potentiel de membrane du nerf de la grenouille. Colloque d'électrophysiologie C. N. R. S., Paris 31 mars-9 avril 1949, Volume des rapports, p. 237-244.
11. MACH (R. S.). — Les états de déshydratations et le rôle des électrolytes. 111<sup>e</sup> congrès médical international, 7-9 septembre 1951, Volume des rapports, p. 253-273. *L'expansion scientifique française*.
12. POLONOWSKI. — Introduction à la biochimie du potassium. Colloque sur la physiopathologie du potassium. C. N. R. S. Paris 14-18 juin 1954. Volume des rapports, p. 7-12.

13. ROUX (G.), NÈGRE (E.), MARCHAL (G.), DU CAILAR (J.). — Protection et restauration du péristaltisme intestinal par les ganglioplégiques. *Montpellier chirurgical*, n° 7, 1955.
14. ROUX (G.), MARCHAL (G.), BAUMEL (H.), DU CAILAR (J.). — Syndrome hyperthermique malin après colectomie totale. Guérison par hibernothérapie. *Soc. Sc. Med. de Montpellier*, février 1957.

### RÉSUMÉ

Les auteurs soulignent l'intérêt de la mesure de l'excitabilité neuro-musculaire, reflet du fonctionnement tissulaire général, au cours des suites opératoires avec observations cliniques à l'appui (maladies opératoires digestives, chocs, hyperthermie, troubles hydro-ioniques, syndrome tétanique... etc.).

La valeur pronostique paraît très importante. L'hypo-excitabilité progressivement croissante malgré la thérapeutique est extrêmement péjorative alors que le maintien d'une excitabilité normale avec un tableau clinique sévère est en général de bon pronostic.

Cette mesure permet dans de nombreux cas le diagnostic précoce d'une complication et surtout l'appréciation du retentissement général de cette complication. Elle paraît en particulier indispensable pour l'identification des troubles hydroélectrolytiques entrant dans le cadre des dyshydratations où les perturbations de la perméabilité membranaire jouent un rôle essentiel.

Enfin, la valeur d'indication et de surveillance thérapeutique de la méthode est considérable. Elle rend possible une interprétation valable des bilans ioniques extra-cellulaires et conditionne l'administration logique des divers électrolytes malgré et parfois à l'encontre des chiffres donnés par ces bilans. Elle permet de se rendre compte rapidement de l'efficacité des traitements institués en particulier lorsqu'il s'agit d'hibernothérapie.

Les atteintes centrales primitives sans retentissement métabolique général et les perturbations circulatoires et troubles trophiques locaux constituent les limites principales de l'utilisation de la méthode dans un but pronostique ou d'indication thérapeutique.

### Zusammenfassung.

Die Autoren unterstreichen die Bedeutung der Messung der neuro-muskulären Erregbarkeit als Spiegelbild der allgemeinen Gewebefunktion bei postoperativen Zuständen (Postoperative Verdauungsstörungen, Schock, Hyperthermie, Störungen des Ionen-Wasserhaushaltes, tetanisches Syndrom usw.) und bringen klinische Beobachtungen.

Ihre Bedeutung für die Prognose scheint gross zu sein. Eine trotz Behandlung fortschreitend sich steigernde Untererregbarkeit wird als äusserst schlechtes Zeichen gewertet, während das Fortbestehen einer normalen Erregbarkeit auch bei schwerem, klinischem Bild im Allgemeinen noch eine gute Prognose zulässt.

Diese Messung gestattet in zahlreichen Fällen die frühzeitige Diagnose einer Komplikation und



besonders das richtige Einschätzen der einsetzenden Besserung dieser Komplikation. Sie scheint im Besonderen unerlässlich zur genauen Feststellung von hydroelektrolytischen Störungen, wie sie im Rahmen der Dyshydratationszustände vorkommen, bei denen die Veränderungen der Durchlässigkeit der Zellmembran eine wesentliche Rolle spielen.

Schliesslich ist diese Methode wertvoll bei der therapeutischen Indikation und Durchführung. Sie ermöglicht eine richtige Beurteilung der extrazellulären Ionen-Bilanz und bedingt also die logische Anwendung der verschiedenen Elektrolyte, manchmal sogar entgegen der in diesen Bilanzen angegebenen Zahlen.

A. SCHNEIDER.

### Resumen.

Los autores ponen de relieve el interes de la medida de la excitabilidad neuro-muscular, reflejo del funcionamiento tisular general, en el curso del postoperatorio apoyandolo con observaciones clínicas (enfermedades operatorias digestivas, shocks, hipertermia, trastornos hidroionicos, síndrome tetánico, etc.).

El valor pronóstico parece muy importante. La hipoexcitabilidad creciendo progresivamente a pesar de la terapéutica es extremadamente peyorativa mientras la conservación de una excitabilidad normal con un conjunto clínico sombrío es, por lo general, de buen pronóstico.

Aquella medida permite, en numerosos casos, el diagnóstico precoz de una complicación, y sobre todo, el aprecio de la frenación general de esta complicación. Parece, en particular, imprescindible para la identificación de los trastornos hidroelectrolíticos entrando en la clase de las dishidrataciones en las cuales las perturbaciones de la permeabilidad de la membrana desempeñan un papel principal.

En fin, el valor de indicación y de cuidado terapéutico del método es considerable. Hace posible una interpretación valedera de los balances ionicos extra-celulares y acondiciona la administración lógica de varios electrolitos a pesar y, a veces, en contra de las cifras dadas por aquellos balances.

C. PELLET.

## ANALOGIES STRUCTURALES ET SYNERGIE DE L'ACTION ANALGÉSIQUE

III. Détermination, après un stimulus mécanique,  
de l'action analgésique d'associations d'analgésiques  
et de quelques types d'analogues structuraux  
doués de propriétés spasmolytiques (\*)

PAR

**Laïa BUCHEL, Jeanne LEVY (\*\*) et Odette TANGUY**

(Paris).

Dans un précédent article, BUCHEL et TANGUY (1956) ont exposé les conditions dans lesquelles la méthode de HAFNER (1929), expérimentée par BIANCHI et FRANCESCHINI (1954), qui utilise un stimulus douloureux mécanique appliqué à la base de la queue de la Souris, peut être appliquée à l'étude quantitative des phénomènes de synergie de l'action analgésique de la morphine, de la péthidine et de la 1.méthadone.

Nous nous sommes proposé d'utiliser les conditions expérimentales décrites par BUCHEL et TANGUY (1956) pour passer en revue, dans le cadre de l'hypothèse de VELDSTRA (1948), un certain nombre d'associations médicamenteuses comprenant, d'une part, la 1.méthadone et, d'autre part, toute une série d'analogues structuraux de celle-ci qui lui ont été associés. Ces analogues structuraux appartiennent à des séries chimiques différentes et sont doués, à des degrés divers, de propriétés spasmolytiques, atropiniques et papavériniques.

(\*) Travail reçu le 30 mai 1957. C. F. tome **XIII**, n° 5, p. 848-879.

(\*\*) Adresse : Jeanne LEVY, 25, Boulevard Saint-Jacques, Paris (14<sup>e</sup>).

Certaines de ces substances associées à la l-méthadone ont déjà fait l'objet d'une étude semblable (ANGIBEAUD, BUCHEL, Jeanne LEVY, 1955 et 1956), effectuée en utilisant l'ingénieuse technique de (MERCIER et LESPAGNOL 1950), basée sur un stimulus thermique mis au point dans le laboratoire du Professeur MERCIER, que nous avons dénommée improprement, dans un précédent article (1956), test de LESPAGNOL.

Nous avons tenté une analyse critique des résultats obtenus avec ces deux techniques. Les phénomènes nous sont apparus trop complexes pour pouvoir tirer des conclusions générales sur leur mécanisme.

### I. — Techniques.

#### 1° DÉTERMINATION DU POUVOIR ANALGÉSIQUE DES ASSOCIATIONS L-MÉTHADONE-SPASMOLYTIQUES.

Toutes les expériences ont été effectuées suivant la méthode exposée par BUCHEL et TANGUY (1956).

La durée moyenne de l'action analgésique du bromhydrate de l-méthadone administré par la voie sous-cutanée, en solution à 0,04 p. 100, à la dose de 4  $\mu$ g par g de souris, qui analgésie généralement 87 p. 100 d'animaux, a été déterminée. Nous avons calculé l'erreur standard de la moyenne et les limites de confiance.

Pour déterminer le pouvoir analgésique des associations, nous avons injecté, le plus généralement à des groupes de 20 souris, plus exceptionnellement à des groupes de 10 souris, les substances à examiner par la voie intrapéritonéale, en solution à 0,5 p. 100, sous forme de chlorhydrates, à la dose soit de 25 soit de 50  $\mu$ g par g et, immédiatement après, la dose de quatre  $\mu$ g par g de bromhydrate de l-méthadone par la voie sous-cutanée. La première mesure de l'analgésie a été effectuée 20 minutes après l'administration de l'association. Nous avons noté le pourcentage de souris analgésiées et déterminé la durée moyenne de cette analgésie, que nous avons comparée à l'action obtenue avec la l-méthadone seule. Pour nous rendre compte si les écarts par rapport à la l-méthadone étaient significatifs, nous avons calculé l'erreur standard de la moyenne, les limites de confiance et l'indice t. La même technique nous a également servi à examiner si les substances que nous avons associées à la l-méthadone possèdent par elles-mêmes une action analgésique.

Les expériences que nous avons décrites dans le présent article ont nécessité l'emploi d'environ quinze cents souris.

#### 2° DÉTERMINATION DU POUVOIR SPASMOLYTIQUE DES SUBSTANCES ÉTUDIÉES.

Nous avons utilisé le duodénum isolé de Rat et la technique classique de MAGNUS, suivant les principes qui résultent de travaux antérieurs effectués dans notre laboratoire (Jeanne LEVY et SIOU, 1954 et BUCHEL, Jeanne LEVY et TCHOU-

BAR, 1954). L'activité spasmolytique atropinique a été déterminée en utilisant comme spasmogène l'acétyl- $\beta$ -méthylcholine ; l'activité spasmolytique papavérinique a été déterminée en utilisant comme spasmogène le chlorure de baryum. Nous avons adopté l'adiphénine (\*) (Trasentine) comme substance de référence et nous avons attribué arbitrairement aux deux activités spasmolytiques de cette substance la valeur 100.

## II. — Substances utilisées.

### 1<sup>o</sup> ANALGÉSIQUE.

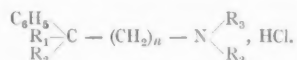
Nous avons utilisé comme analgésique la l-méthadone,  
 $(C_6H_5)_2C(COC_2H_5)-CH_2-CH(CH_3)N(CH_3)_2$  sous la forme de bromhydrate.

### 2<sup>o</sup> SPASMOLYTIQUES.

Ces substances appartiennent à deux séries chimiques différentes et peuvent être considérées comme des analogues structuraux plus ou moins parfaits de la l-méthadone.

#### Première série.

Les substances appartenant à cette série répondent à la formule générale suivante :



Elles ont été préparées dans notre laboratoire par B. TCHOUBAR, LAM et M. VERRIER.

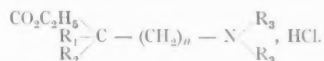
Le radical  $R_1$  qui, dans la méthadone, est un phényle, a été remplacé par un radical aliphatique ; le groupe polaire  $R_2$  est représenté non seulement par une fonction cétone, comme dans la méthadone, mais aussi par des fonctions nitrile, imine et ester ; les substituants  $R_3$  de l'amine sont soit des méthyles, comme dans la méthadone, soit des éthyles.

Les formules et les numéros d'ordre de ces composés se trouvent dans le tableau I.

De plus, nous avons examiné dans cette série l'activité de deux iodométhylates, le 1226 (iodométhylate du 1225) et le 1223 (iodométhylate du 1217).

#### Deuxième série.

Les substances étudiées dans cette série ont été préparées dans notre laboratoire par M. VERRIER (1957) sous la direction de M<sup>lle</sup> B. TCHOUBAR. Elles répondent à la formule générale :



(\*) Diphenylacétate de 2-(diéthylamino)éthyle.

TABEAU I

*Activités spasmolytiques, atropinique et papavérinique,  
de la l. méthadone et des substances qui lui sont associées,  
déterminées sur le duodénum de Rat par rapport à l'adiphénine.*



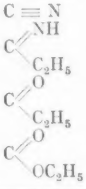
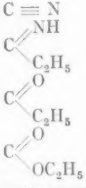
n	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub> = CH <sub>3</sub>		R <sub>3</sub> = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
			N° d'ordre	Pouvoir spasmolytique A' (*) B (*)	N° d'ordre	Pouvoir spasmolytique A' B
2	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>		l. méthadone (**)	48 183		
<p>Première série</p> $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{R}_1 \\ \text{R}_2 \end{array} \text{C} - (\text{CH}_2)_n - \text{N} \begin{array}{c} \text{R}_3 \\ \text{R}_3 \end{array}, \text{HCl}$						
2	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		1 254 1 255	15 18 6 40		
2	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>		1 219 (1) 1 218 (1) 1 217 (1) 1 225 (1)	80 90 21 113 43 146 43 476	1 224 (1) 1 244 (1) 1 243 (1) 1 242 (1)	145 138 30 252 38 241 51 209
3	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C ≡ N			1 253	76 217
2	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> iso		1 249 1 268 1 256 1 248	108 188 43 400 50 350 108 272		

TABLEAU I (suite)

n	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub> = CH <sub>3</sub>		R <sub>3</sub> = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	
			N <sup>o</sup> d'ordre	Pouvoir spasmolytique A' (*) B (*)	N <sup>o</sup> d'ordre	Pouvoir spasmolytique A' B
<i>Deuxième série</i> $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \begin{matrix} \text{R}_1 \\ \text{R}_2 \end{matrix} \text{C} - (\text{CH}_2)_n - \text{N} \begin{matrix} \text{R}_3 \\ \text{R}_3 \end{matrix}, \text{HCl}$						
2	$\begin{matrix} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_3\text{H}_7 \end{matrix} \text{CH}$	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>			1 222 <sup>(1)</sup> 1 220 <sup>(1)</sup> 1 221 <sup>(1)</sup>	2,5 10 5 100 20 450
2 3 5	C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	1 257	30 325	1 246 <sup>(1)</sup> 1 245 <sup>(1)</sup> 1 247 <sup>(1)</sup>	63 386 46 256 35 297
2	C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	C ≡ N	1 258	9 100		

(\*) La valeur 100 a été attribuée arbitrairement au pouvoir spasmolytique et papavérinique de l'adiphénine.  
A' : pouvoir atropinique (spasmogène : acétyl-β-méthylcholine).  
B : pouvoir papavérinique (spasmogène : chlorure de baryum).  
(\*\*) Pour la méthadone —(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> est représenté par  $\text{—CH}_2\text{—CH—}$   
 $\text{CH}_3$

<sup>(1)</sup> Substances dont le pouvoir spasmolytique a été étudié antérieurement (BUHEL, Jeanne LEVY et TCHOUBAR, 1954).

Le radical R<sub>1</sub> est soit un phényle, soit un radical aliphatique non substitué, soit un cycle potentiel. Le radical R<sub>2</sub> est représenté par un groupement polaire ester ou nitrile. Le nombre des chaînons passe de deux à cinq et le radical R<sub>3</sub> est soit un méthyle, soit un éthyle.

Les formules et les numéros d'ordre se trouvent dans le tableau I.

### III. — Résultats.

#### 1° ACTIVITÉS ANALGÉSQUES ET SPASMOLYTIQUES DES SUBSTANCES UTILISÉES DANS LES ASSOCIATIONS AVEC LA L-MÉTHADONE.

##### a) *Activité analgésique.*

Aucune de ces substances n'est douée d'activité analgésique (tableau II).



TABLEAU II

*Examen des substances associées à la l.méthadone  
au point de vue de leurs propriétés analgésiques,  
par la méthode utilisant un stimulus mécanique, chez la Souris.*

N° d'ordre	Doses administrées (µg/g) par la voie		Présence : +	Absence : —
	Sous-cutanée	Intrapéritonéale	Action analgésique	Sympt. toxiques
<i>1<sup>re</sup> série</i>				
I 254 .....		25-50	—	—
I 255 .....		25-50	—	—
		100	—	+
I 219 <sup>(1)</sup> .....		25-50	—	—
I 217 <sup>(1)</sup> .....	5-10-25-50	10-25-50	—	—
I 225 <sup>(1)</sup> .....	10-25-40-50	25-50	—	—
	100		—	+
I 224 .....	10-50-100-200	10-50	—	—
I 244 .....	25-50		—	—
		25-50	—	+
I 243 .....	100	50	—	—
I 242 .....	50	50	—	—
	100		—	+
I 253 .....	25-50	25-50	—	—
		100	—	+
I 249 .....	50-100	25-50	—	—
	150		—	+
I 268 .....	50-100	50	—	—
	150-200		—	+
I 256 .....	100		—	—
	150-200		—	+
I 248 .....	25-50-100	50	—	—
	150		—	+
I 226 <sup>(2)</sup> .....	10-25-50	10-25-50	—	—
	100		—	+
I 223 <sup>(2)</sup> .....	10-25-50	10-25	—	—
		50-100	—	+
<i>2<sup>e</sup> série</i>				
I 222 <sup>(1)</sup> .....	100	25-50	—	—
I 220 <sup>(1)</sup> .....		25-50	—	—
		100	—	+
I 221 <sup>(1)</sup> .....		25-50	—	—
I 257 .....		50	—	+
I 246 .....		25-50	—	—
I 245 .....		25-50	—	—
I 247 .....		25-50	—	—
I 258 .....		25-50	—	—
Chaque dose a été expérimentée sur 10 souris au moins.				
<sup>(1)</sup> Substances examinées également par la méthode utilisant un stimulus thermique aucune activité analgésique n'a été décelée (ANGIBEAUD, et col., 1955 et 1956).				
<sup>(2)</sup> Iodométhylates du 1225 et du 1217, respectivement.				

b) *Activités spasmolytiques, atropinique et papavérinique.*

Les substances portant un astérisque dans le tableau I avaient fait antérieurement l'objet d'une étude à ce point de vue (BUHEL, Jeanne LEVY et B. TCHOUBAR, 1954). Néanmoins, nous les avons réunies dans le même tableau que celles que nous avons étudiées pour la première fois.

L'examen du tableau I nous montre qu'à l'exception de deux substances, les 1219 et 1224, tous les produits étudiés possèdent une activité papavérinique supérieure à l'activité atropinique. Celle-ci est, le plus généralement, inférieure à celle de l'adiphenine, ou, au plus, égale pour les 1248 et 1249.

Parmi les substances étudiées, certaines possèdent une activité papavérinique très importante, qui peut même atteindre, pour les 1225, 1221, 1246 et 1268, jusqu'à quatre fois celle de l'adiphenine.

2° ACTIVITÉS ANALGÉSIQUE ET SPASMOLYTIQUE DE LA L-MÉTHADONE.

a) Nous avons utilisé au cours de nos expériences la dose de 4  $\mu$ g de bromhydrate de l-méthadone par g de souris. Cette dose est analgésique chez 87 p. 100 des animaux utilisés, la durée moyenne de son action étant de 45 mn (BUHEL et TANGUY, 1956).

b) La l-méthadone présente une activité atropinique plus faible que son activité papavérinique, qui est 1,8 fois plus intense que celle de l'adiphenine (tableau I).

3° ACTION ANALGÉSIQUE DES ASSOCIATIONS L-MÉTHADONE-ANALOGUES STRUCTURAUX.

Nous avons réuni dans le tableau III les résultats obtenus avec les associations de 4  $\mu$ g par g de l-méthadone et de 25 ou 50  $\mu$ g/g de différentes substances étudiées. La comparaison entre la durée d'action de ces associations et celle de la l-méthadone utilisée seule, nous a permis de conclure à l'existence ou à l'absence d'une potentialisation de l'activité analgésique de la l-méthadone, compte tenu de l'analyse statistique des résultats obtenus (erreur standard de la moyenne, limites de confiance, indice « t »).

IV. — Discussion.

Les phénomènes de synergie ont préoccupé les pharmacologues depuis de longues années. En 1910, BÜRGI a formulé, pour la première fois, une loi générale qui relie les effets finaux obtenus aux points d'attaque des substances associées.

Très récemment, dans une revue générale sur le synergisme et la potentialisation, VELDSTRA (1956) a résumé une partie de nos connaissances à cet égard et a traité de la distribution des molécules actives associées dans un système biologique. Comme BÜRGI, il distingue les associations de composés qui possèdent le même point d'attaque (elles ne peuvent donner lieu à un phénomène de poten-

Substances administrées (µg/g)	Nombre de souris ♂ utilisées	Nombre de souris complét. analgésiques	Action analgésique.				Symptômes toxiques présence : + absence : —
			Durée moy. (min.)	Erreur standard de la moyenne	Limites de confiance pour P = 0,05	Valeur de $t_{L_n}$ (**)	
1, méthadone (4) ....	20	17	45	± 3,3	± 6,8		—
Associations de 1. méthadone avec les composés suivants :							
<i>1<sup>re</sup> série :</i>							
1254 (25).....	20	20	68	± 3	± 6,4	5,1	—
(50).....	10						+
1255 (25).....	20	20	67	± 6,2	± 13,1	3,1	—
(50).....	20	20	136	± 8	± 16,8	10,5	—
1219 (*) (25).....	20	20	82	± 4,2	± 8,6	6,9	—
(50).....	10	10	80				+
1217 (*) (25).....	20	20	82	± 8,1	± 17-	4,2	—
1225 (*) (25).....	20	19	78	± 5,2	± 10,9	5,4	—
(50).....	10	10	94	± 6,5	± 14,7	6,7	+
1224 (25).....	20	20	80	± 5,4	± 11,3	5,5	—
(50).....	10	10	80				+
1244 (25).....	20	20	77	± 4,9	± 10,5	5,4	—
(50).....	10	10	77				+
1243 (25).....	20	19	77	± 8,1	± 17	3,7	—
(50).....	10	10					+
1242 (25).....	20	19	62	± 4,1	± 8,6	3,2	—
(50).....	20	19	92	± 7	± 14,6	6,1	—
1253 (10).....	20	20	50	± 3,3	± 7	1,1	—
(25).....	20	20	126	± 6,4	± 13,4	11,2	—
(50).....	20	18	126	± 7,8	± 16,4	9,5	+
1249 (25).....	20	20	75	± 4,5	± 9,5	5,4	—
(50).....	20	20	103	± 4,4	± 9,3	10,5	+
1268 (25).....	20	20	66	± 4,8	± 10	2,6	—
(50).....	20	20	66	± 2,3	± 4,7	5,2	—
1256 (25).....	20	20	78	± 3,8	± 8	6,6	—

Les substances associées ont été injectées par la voie intrapéritonéale, en solution à 0,5 p. 100, immédiatement après le bromhydrate de 1-méthadone administré par la voie sous-cutanée, en solution à 0,04 p. 100.

(\*) Les composés marqués d'un astérisque, ainsi que le 1218 qui n'a pu être expérimenté par la méthode utilisée ci-dessus, ont été examinés antérieurement au moyen du test thermoalgésique de MERCIER-LESPAGNOL (ANGIBEAUD, BUCHEL et Jeanne LEVY, 1955 et 1956).

(\*\*) La différence entre la durée de l'analgésie provoquée par les associations et celle obtenue avec la 1-méthadone seule est significative pour des valeurs de « t » supérieures à 2 (pour P = 0,05).

TABLEAU III (suite)

Substances administrées (µg/g)	Nombre de souris ♂ utilisées	Nombre de souris complèt. analgésées	Action analgésique.				Symptômes toxiques présence : + absence : —
			Durée moy. (min.)	Erreur standard de la moyenne	Limites de confiance pour P = 0,05	Valeur de <i>t</i> <sub>fs</sub>	
1248 (25).....	20	19	49	± 4,3	± 9	0,7	—
(50).....	20	20	73	± 4,1	± 8,7	5,3	+
1226 (25).....	20	17	40	± 3,8	± 8	1	—
(50).....	20	16	67	± 6,8	± 14,6	2,9	+
1223 (25).....	20	20	58	± 4,9	± 10,5	2,2	—
(50).....	20	20	55	± 2,7	± 5,7	1,9	—
<i>2<sup>em</sup> série :</i>							
1222 (*) (25).....	20	20	54	± 2,3	± 4,8	2,2	—
(50).....	20	20	82	± 4,7	± 9,8	6,4	—
1220 (*) (25).....	20	20	58	± 4,4	± 9,3	2,4	—
(50).....	20	20	62	± 6,3	± 13,3	2,4	+
1221 (*) (25).....	20	20	73	± 5,3	± 11,1	4,5	—
(50).....	10	10	65				+
1257 (25).....	20	20	54	± 5,1	± 10,6	1,5	—
(50).....	20	20	60	± 3,7	± 7,7	3	—
1246 (25).....	20	20	63	± 5,3	± 11,5	3	—
(50).....	20	20	55	± 4,4	± 9,3	1,9	—
1245 (25).....	20	20	68	± 4	± 8,4	4,4	—
1247 (25).....	20	20	49	± 3,5	± 7,3	0,8	+
(50).....	7						+
1258 (25).....	20	20	53	± 4,5	± 9,4	1,4	—
(50).....	17	16	44	± 3,4	± 7,3	2	—

tialisation) et les associations de composés qui, tout en présentant la même activité, possèdent des points d'attaque distincts (elles peuvent donner lieu à un phénomène de potentialisation).

Cependant, VELDSTRA (1956) analyse la synergie plus complètement que son prédécesseur. Il fait entrer en ligne de compte les facteurs secondaires qui interfèrent avec la distribution du composé actif dans l'organisme. Il est amené à préciser le rôle que peuvent jouer sur cette distribution les propriétés secondaires des composés associés au principe actif et du principe actif lui-même. Les composés associés peuvent limiter le déficit subi par le principe actif métabolisé par des systèmes enzymatiques ; ils peuvent également réduire le gaspillage du principe actif résultant de son affinité pour des récepteurs indifférents vis-à-vis de son action élective.

VELDSTRA admet :

1° Que des inhibiteurs des systèmes enzymatiques, qui métabolisent le principe actif, peuvent donner lieu à des phénomènes de potentialisation, en préservant le principe actif.

2° Que des compétiteurs du principe actif, agissant au niveau des récepteurs responsables des propriétés secondaires du principe actif, peuvent permettre à celui-ci d'atteindre à plus forte concentration les récepteurs responsables de la propriété principale et, par conséquent, entraîner un phénomène de potentialisation. Pour VELDSTRA (1948) ces compétiteurs peuvent être trouvés parmi les analogues structuraux du principe actif.

TABLEAU IV

*Potentialisation de l'action analgésique de la l-méthadone.*

Absence de potentialisation		Potentialisation se manifestant seulement à la dose de 50 µg par g		Potentialisation se manifestant à la dose de 25 µg par g	
1 <sup>ère</sup> série	2 <sup>ème</sup> série	1 <sup>ère</sup> série	2 <sup>ème</sup> série	1 <sup>ère</sup> série	2 <sup>ème</sup> série
1226 (*) —	1247 —	1268 + —	1222 + —	1253 + + +	
1223 (**) —	1258 —	1248 + —		1219 + +	
	1220 —			1217 + +	
	1257 —			1225 + +	
				1224 + +	
				1244 + +	
				1243 + +	
				1249 + +	
				1256 + +	
				1242 +	1221 +
				1254 +	1246 +
				1255 +	1245 +

(\*) Iodométhylate du 1225.  
 (\*\*) Iodométhylate du 1217.  
 Synergie se manifestant à 25 µg/g :  
 + + + Synergie importante ;  
 + + Synergie moyenne ;  
 + Synergie faible ;  
 + — Synergie ne se manifestant qu'à 50 µg/g ;  
 — Absence de synergie.

C'est dans le cadre de l'hypothèse de VELDSTRA (1948, 1956) sur « le lieu de perte » que deux d'entre nous, en collaboration avec ANGBEAUD (1955 a, b ; 1956), avaient entrepris l'étude d'une série d'associations analgésiques-analogues structuraux de la l-méthadone ou de la péthidine (piridosal). Nous nous appuyions notamment sur une hypothèse formulée par Jeanne LEVY et TCHOUBAR (1952), qui avaient admis que l'action analgésique peut être considérée comme inhérente à des molécules qui constituent un cas particulier de celles qui sont douées d'activité spasmolytique.

VELDSTRA (1956), qui tient compte de nos résultats (1955 a), souligne que

l'association de la 1. méthadone et du 1-bicyclohexyl-1-carboxylate de  $\beta$ (N-pipéridino)éthyle (dihéxyvérine) donne lieu à un phénomène de potentialisation, alors que l'association de la dihéxyvérine avec la morphine ne le produit pas. La supposition que la 1.méthadone subit une diminution de son action analgésique par fixation d'un certain taux de cette substance sur les récepteurs responsables de l'effet spasmolytique semble, dans le cas de l'association étudiée, se légitimer.

Cependant, l'étude d'autres substances associées aux analgésiques n'a pas conduit à une relation quantitative entre le degré d'activité spasmolytique des dérivés associés et les phénomènes de potentialisation observés. Il s'ensuit que, si les expériences d'ANGIBEAUD et col. (1955 *b*, 1956) ne sont pas en désaccord avec la théorie de VELDSTRA (1948), elles n'apportent pas une entière justification de celle-ci.

Pour poursuivre cette étude, nous avons eu recours à un test différent (stimulus mécanique) qui, dans les conditions expérimentales décrites par BUCHEL et TANGUY (1956), nous a paru d'une expérimentation statistique plus aisée. Il nous a été possible de passer en revue, outre les substances étudiées avec ANGIBEAUD, d'autres analogues structuraux de la 1.méthadone associés à cet analgésique.

#### ANALYSE DES RÉSULTATS.

##### A) POTENTIALISATION.

1° Les 24 substances examinées (tableau III) peuvent être divisées en trois groupes (tableau IV) :

- a) six substances ne provoquant pas de phénomènes de potentialisation ;
- b) trois substances ne provoquant ce phénomène qu'à dose élevée (50  $\mu$ g par g) ;
- c) quinze substances le provoquant, à des degrés divers, à la dose de 25  $\mu$ g par g.

2° Il nous a paru intéressant de comparer ces résultats à ceux obtenus par ANGIBEAUD, BUCHEL et Jeanne LEVY (1956) à l'aide du test thermique de MERCIER-LESPAGNOL.

Nous ne nous dissimulons pas les critiques que l'on pourrait apporter à une telle comparaison, si elle avait un autre objet qu'une confrontation de faits.

En effet, dans sa très documentée conférence de 1954, JACOB a montré les difficultés auxquelles se heurtent les pharmacologues pour déterminer quantitativement des actions analgésiques. S'il a admis l'utilité incontestable des méthodes utilisées, il a souligné la complexité des facteurs qui entrent en jeu et dont il faut tenir compte pour une expérimentation correcte. Les stimuli utilisés sont principalement des stimuli nociceptifs, qui ne peuvent être considérés comme



spécifiques de la douleur. Ce qu'on enregistre c'est la réactivité de l'animal à des stimuli nociceptifs de natures diverses. Or, la qualité de « la douleur expérimentale » et son intensité sont inconnues, lorsque varie le stimulus, de sorte que les degrés de réactivité de l'animal peuvent être différents suivant le stimulus utilisé, pour un même analgésique.

TABLEAU V

*Comparaison des degrés de synergie obtenue, chez la Souris, en utilisant, pour la mesure de l'activité analgésique, soit le test thermique, soit le test mécanique.*

Composé associé à la l. méthadone			Degré de synergie obtenue avec	
N° d'ordre	Dose ( $\mu\text{g/g}$ ) administrée par la voie		Test thermique de MERCIER- LESPAGNOL (ANGIBEAUD, BUCHEL et Jeanne LEVY, 1955 et 1956)	Test mécanique de HAFFNER utilisé dans le présent travail
	Sous-cutanée	Intrapéritonéale		
<i>1<sup>re</sup> série</i>				
1219 .....		25		++
	50	50	++	++
1217 .....	25	25	—	++
	50		—	
1225 .....	25	25	++	++
<i>2<sup>e</sup> série</i>				
1222 .....	25	25	++	—
		50		+-
1220 .....	25	25	+++	—
		50		—
1221 .....	25	25	++	+
Pour la signification des signes, voir tableau IV.				

Le tableau V, dans lequel sont rassemblés les résultats acquis avec les deux techniques, nous montre que les différences entre les deux séries d'essais sont notables. Le 1217 ne modifie pas les effets de la l.méthadone si le stimulus thermique est utilisé ; il les potentialise si les animaux sont soumis au stimulus mécanique. L'inverse se produit pour le 1220. Par contre, les 1219, 1225 et 1222 fournissent, dans les deux séries d'expériences, des résultats positifs.

Le manque d'homogénéité dans les résultats obtenus nous montre la complexité des actions mises en jeu et les difficultés auxquelles nous nous heurtons pour tirer, de nos essais, des conclusions justifiées.

B) LES SUBSTANCES ASSOCIÉES POSSÈDENT-ELLES LA MÊME ACTION CENTRALE QUE LA L.MÉTHADONE ?

Aucune des substances associées n'a provoqué d'analgésie, sur la souris, quel que soit le stimulus utilisé (ANGIBEAUD et col., 1956 et tableau II). Est-ce une raison suffisante pour affirmer que ces substances sont dépourvues d'action centrale? Des expériences ont été entreprises avec quelques-unes d'entre elles pour déterminer leur influence sur le sommeil provoqué par les hypnotiques. D'après les résultats obtenus sur le Rat avec sept composés de la première série (\*) et trois composés de la deuxième série (\*\*), ces substances prolongent la durée du sommeil provoqué par l'éthyl(éthyl-1-butyl)-5-5-malonylurée (butysédal, tétrabarbital), lorsqu'elles sont administrées 20 à 40 mn avant le barbiturique (BUCHÉL, LAZARD et Jeanne LEVY, 1955). Cependant, pour conclure à une activité centrale de ces substances, il faudrait démontrer qu'elles sont également capables, lorsqu'on les administre au moment du réveil, de réendormir les animaux ayant reçu un hypnotique (BRODIE, SHORE et SILVER, 1955 ; BUCHÉL et STURTZ-MOURY, 1957). Or, nous n'avons jamais obtenu de réendormissement en administrant, au moment du réveil, à des rats soumis à l'action du butysédal, des doses de 1225, 1242, 1219, 1268 doubles de celles qui suffisent pour prolonger la durée du sommeil, lorsqu'elles sont injectées avant le barbiturique (expériences inédites).

C) LES SUBSTANCES ASSOCIÉES SONT-ELLES DES INHIBITEURS DES ENZYMES QUI DÉTRUISENT LA L.MÉTHADONE ?

C'est par ce mécanisme que le diphenylpropylacétate de  $\beta$ -diéthylaminoéthanol (SKF-525 A) prolonge la durée d'action de la méthadone (COOK, NAVIS et FELLOWS, 1954) et de la péthidine (AXELROD, REICHENTHAL et BRODIE, 1954 ; BRODIE, 1956), comme d'ailleurs aussi celle des hypnotiques.

Nous n'apportons aucune preuve en faveur ou en défaveur de cette hypothèse. Seuls des dosages chimiques établissant la destinée du produit actif dans l'organisme pourront apporter des renseignements valables.

D) LES SUBSTANCES ASSOCIÉES AGISSENT-ELLES PAR COMPÉTITION SUR LES RÉCEPTEURS SPASMOLYTIQUES EN FONCTION DE LEUR STRUCTURE ET DE LEURS ANALOGIES STRUCTURALES AVEC LA L.MÉTHADONE ?

Nous examinerons successivement les résultats obtenus :

1° En fonction des activités spasmolytiques des composés associés à la l.méthadone.

(\*) 1217, 1218, 1224, 1225, 1242 (BUCHÉL, LAZARD et Jeanne LEVY, 1955) et 1219, 1268 (expériences inédites).

(\*\*) 1220, 1221, 1222 (BUCHÉL, LAZARD et Jeanne LEVY, 1955).

2° En fonction de leur structure et de leurs analogies structurales avec la l.méthadone.

1) *Examen des résultats en fonction des activités spasmolytiques des composés associés à la l. méthadone.*

Nous allons examiner s'il existe une relation entre l'activité spasmolytique, soit atropinique, soit papavérinique, des substances associées à la l.méthadone et le degré de potentialisation obtenue avec ces associations.

TABLEAU VI

*Relations entre l'activité spasmolytique papavérinique des composés associés à la l.méthadone et la potentialisation de l'action analgésique de la l.méthadone.*

Substances dont le pouvoir spasmolytique papavérinique est :		
Inférieur de 50. p. 100 à celui de l'adiphépine	Égal à celui de l'adiphépine	2 à 5 fois celui de l'adiphépine (*)
I 222 +— I 254 + I 255 +	I 219 ++ I 220 — I 258 — I 224 ++ I 217 ++	I 249 ++ I 242 + I 253 +++ I 243 ++ I 244 ++ I 245 + I 248 +— I 247 — I 257 — I 256 ++ I 246 + I 268 +— I 221 + I 225 ++
(*) Les substances ont été classées dans l'ordre des activités spasmolytiques papavériniques croissantes. Pour la signification des signes voir tableau IV.		

a) *Relation entre l'activité spasmolytique atropinique et le degré de potentialisation des substances associées à la l. méthadone.*

Nous avons montré antérieurement que la potentialisation de l'action analgésique obtenue en associant, à la l. méthadone, le bicyclohexyl-1-carboxylate de 2-pipéridinoéthyle (J.L.1078, dihéxyvérine) ne peut pas être attribuée aux propriétés spasmolytiques atropiniques prépondérantes, très importantes, de ce composé, puisque l'atropine elle-même se conduit, chez la souris, comme un antagoniste de l'activité analgésique de la l.méthadone (ANGIBEAUD, BUCHEL et Jeanne LEVY, 1956). Parmi les substances les plus atropiniques que nous avons

étudiées, le 1248, dont l'activité spasmolytique atropinique est équivalente à celle de l'adiphénine, provoque un phénomène de potentialisation faible, nettement inférieur à celui du 1249 doué d'une activité atropinique identique et à celui du 1256 doué d'une activité atropinique inférieure à la sienne. Il ne semble pas que la propriété spasmolytique atropinique joue un rôle important dans le phénomène de synergie que nous avons décrit.

b) *Relation entre l'activité spasmolytique papavérinique et le degré de potentialisation des substances associées à la l.méthadone.*

Nous avons rassemblé dans le tableau VI, d'une part, les substances douées de propriétés papavériniques inférieures de 50 p. 100 à celles de l'adiphénine, d'autre part, celles qui sont douées de propriétés papavériniques équivalentes à celles de l'adiphénine, enfin, les substances douées de propriétés papavériniques deux à cinq fois plus intenses que celles de l'adiphénine.

Les 1247 et 1257, dont les activités papavériniques sont importantes, ne potentialisent pas l'action analgésique de la l.méthadone ; par contre, les 1222, 1254, 1255, dont les activités papavériniques sont faibles, donnent lieu, en association, à un phénomène de synergie, quoique faible.

Il ne semble pas qu'il y ait une relation directe entre le degré d'activité spasmolytique papavérinique et l'importance du phénomène de potentialisation dans les conditions expérimentales utilisées.

Est-ce à dire que l'hypothèse de VELDSTRA est exclue ? On ne peut l'affirmer, puisque toutes les substances étudiées sont spasmolytiques papavériniques, mais d'autres facteurs doivent vraisemblablement intervenir qui peuvent interférer avec celui-là.

2) *Examen des résultats en fonction de la structure des substances associées à la l.méthadone.*

Les substances utilisées présentent avec la l.méthadone une analogie de structure plus ou moins parfaite. Aucune d'elles ne comporte, comme la méthadone, une ramification sur la chaîne reliant le carbone quaternaire à l'azote, mais une chaîne linéaire non ramifiée dont le nombre de chaînons varie de 2 à 5.

L'examen des formules chimiques (tableau I) en fonction du degré de potentialisation (tableau IV) a amené les observations suivantes :

a) *Une plus grande analogie structurale avec la l. méthadone favorise la potentialisation de son action analgésique.*

Les composés de la deuxième série comportent deux groupements polaires, substituant le carbone quaternaire, au lieu d'un seul comme les composés de la première série et la l.méthadone elle-même. Ces composés sont moins actifs ou complètement inactifs (tableau IV). Signalons que CHEN (1956), qui étudie au moyen d'un test thermoanalgésique, chez la souris, la potentialisation de l'action

analgésique de la morphine sous l'influence de deux analogues structuraux de la méthadone, a constaté que même la suppression de l'unique groupement polaire  $C \equiv N$ , dans le 1-diméthylamino-3-cyano-3-phényl-4-méthyl-hexane, exagère la potentialisation.

Cependant, le remplacement sur l'azote des groupements méthyles par les groupements éthyles ne diminue le degré de potentialisation que lorsque le groupement polaire est un ester (1225-1242) (tableau VII).

TABLEAU VII

*Relation entre le degré de synergie et la nature des substituants de l'amine.*

$  \begin{array}{c}  C_6H_5 \\  \diagup \\  R_1 - C - (CH_2)_2 - N \\  \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\  R_2 \quad R_3 \quad R_3  \end{array}  $	
$R_3 = CH_3$	$R_3 = C_2H_5$
—	—
1219 + +	1224 + +
1217 + +	1243 + +
1225 + +	1242 +

Pour la signification des signes, voir tableau IV.

b) Les groupements polaires cétone, nitrile, substituant le carbone quaternaire, favorisent le phénomène de potentialisation.

Toutes autres choses restant égales, le groupement polaire nitrile maintient la potentialisation par rapport au groupement cétone (qui figure également dans la méthadone) ; il la favorise, pour certains des composés étudiés, par rapport au groupement ester (tableau VIII).

TABLEAU VIII

*Relation entre le degré de synergie et la nature du groupement polaire substituant le carbone quaternaire.*

Cétone	Nitrile	Ester
—	—	—
1217 + +	1219 + +	1225 + +
1256 + +	1249 + +	1248 + —
1243 + +	1224 + +	1242 +
	1254 +	1255 +

Pour la signification des signes, voir tableau IV.

Récemment CHEN (1956) a montré, en utilisant un test thermoanalgésique chez la souris, que le 1-diméthylamino-3-cyano-3-phényl-4-méthyl-hexane, qui pré-

sente une très grande analogie structurale avec le 1219, potentialise fortement l'action analgésique de la morphine et de la péthidine.

c) *L'augmentation du nombre de chaînons reliant le carbone quaternaire à l'azote peut favoriser la potentialisation.*

Dans le cas des composés 1224 et 1253 appartenant à la 1<sup>re</sup> série et comportant un groupement polaire nitrile, lorsque le nombre de chaînons CH<sub>2</sub>, reliant le carbone quaternaire à l'azote, passe de 2 (1224) à 3 (1253), la potentialisation se trouve renforcée (tableau IX).

TABLEAU IX

*Relation entre le degré de synergie et le nombre (n) de chaînons reliant le carbone quaternaire à l'azote.*

n = 2	n = 3	n = 5
1224 + +	1253 + + +	
1246 +	1245 +	1257 —

Pour la signification des signes, voir tableau IV.

Parmi les composés de la deuxième série, le 1246 qui comporte deux chaînons et le 1245, qui en comporte trois, donnent lieu à une faible synergie ; celle-ci disparaît (1247), lorsque le nombre de chaînons passe de trois à cinq (tableau IX).

d) *Les substituants non polaires du carbone quaternaire jouent un rôle dans le degré de potentialisation.*

L'examen du tableau X amène les constatations suivantes :

Pour les composés appartenant à la première série et comportant comme substituants, outre le phényle, un groupe polaire ester, le radical butyle est plus favorable au développement du phénomène de potentialisation de l'action analgésique de la l.méthadone que le radical éthyle ou isohexyle.

Pour les composés de la deuxième série, qui comportent deux groupes polaires esters, le cycle potentiel  $\begin{matrix} \text{C}^2\text{H}^5 \\ \text{C}^3\text{H}^7 \end{matrix} \rangle \text{CH}$  et le radical heptyle sont plus favorables que le phényle et l'éthyle.

e) *La quaternisation supprime la potentialisation.*

Les 1223 et 1226, iodométhylates respectifs des 1217 et 1225, qui tous deux potentialisent l'action analgésique de la l.méthadone, n'exercent aucune influence sur cette action. On peut faire état, pour expliquer cette inactivité, d'un défaut de pénétration des iodométhylates. Cependant, avec le 1223, nous avons obtenu une potentialisation chez le rat de l'action hypnotique du butysédal, que nous n'avons pu retrouver chez la souris.

En résumé, dans les conditions expérimentales utilisées, les composés asso-



ciés à la 1. méthadone favorisent d'autant plus le phénomène de potentialisation que leur analogie structurale avec la 1.méthadone est plus parfaite, notamment en ce qui concerne la présence d'un seul groupement polaire parmi les substituants du carbone ramifié et la nature des substituants de l'azote.

TABEAU X

*Relation entre le degré de synergie  
et la nature des substituants non polaires du carbone quaternaire.*

Groupe polaire	Substituants non polaires			
Première série				
	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{R}_1 \\ \text{R}_2 \end{array} \text{C} - (\text{CH}_2)_2 - \text{N} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}, \text{HCl}$			
$\text{R}_2$	$\text{R}_1$	$\text{R}_1$	$\text{R}_1$	
$\text{C} \equiv \text{N}$	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_4\text{H}_9$	$\text{C}_6\text{H}_{13} \text{ iso}$	
$\text{C}=\text{O}$	I 254 +	I 219 ++	I 249 ++	
$\text{C}=\text{O}$   $\text{OC}_2\text{H}_5$	I 255 +	I 225 ++	I 248 +—	
$\text{C}=\text{O}$   $\text{C}_2\text{H}_5$		I 217 ++	I 256 ++	
Deuxième série				
	$\begin{array}{c} \text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{R}_1 \\ \text{R}_2 \end{array} \text{C} - (\text{CH}_2)_2 - \text{N} \begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}, \text{HCl}$			
	$\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$   $\text{CH}$ $\text{C}_3\text{H}_7$	$\text{C}_7\text{H}_{15}$
$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	I 222 +—	I 200 —	I 221 +	I 246 +
Pour la signification des signes, voir tableau IV.				

Parmi les groupements polaires différents du groupement cétone, le groupement nitrile est plus favorable à la potentialisation que le groupement ester.

Lorsque le groupement polaire est un nitrile, trois chaînons séparant le carbone ramifié de l'azote sont plus favorables à la potentialisation que deux chaînons.

E) APPRÉCIATION DES RÉSULTATS EN FONCTION D'UNE COMPÉTITION POSSIBLE DES DÉRIVÉS ASSOCIÉS AVEC LA 1.MÉTHADONE.

Même si nous avons fourni la preuve que le phénomène de potentialisation observée n'est pas dû à une action indirecte sur le métabolisme de la 1.méthadone,

nos résultats n'auraient pas apporté à notre hypothèse de départ une confirmation absolue.

Nous n'avons en effet constaté aucune relation directe entre le degré d'activité spasmolytique, atropinique et papavérinique, et le degré de potentialisation observé. Le phénomène est certainement plus complexe. L'analogie structurale semble jouer un rôle plus important que le degré de l'activité spasmolytique.

En utilisant le stimulus thermoanalgesique, en collaboration avec ANGRIBEAUD (1956), nous avons été amené à émettre l'hypothèse qu'une analogie structurale très poussée pouvait empêcher la potentialisation par suite d'une compétition du composé associé avec la l. méthadone pour les récepteurs responsables de l'action analgésique. Il ne semble pas qu'une telle hypothèse soit compatible avec les résultats obtenus lorsque le stimulus mécanique est utilisé, puisque nous avons vu, dans le présent travail, que le degré de potentialisation observée semble être en relation avec une analogie structurale plus parfaite des composés associés.

#### Conclusions.

L'étude de l'action analgésique d'associations de la l.méthadone avec toute une série d'analogues structuraux de celle-ci, dépourvus d'activité analgésique, mais doués à des degrés divers, de propriétés spasmolytiques, atropiniques et papavériniques, a été effectuée en utilisant la méthode de HAFNER (1929), dans les conditions expérimentales décrites par BUCHEL et TANGUY (1956).

Le mécanisme du phénomène de potentialisation obtenu a été analysé.

1° Il n'est pas possible d'éliminer l'éventualité d'une action des composés associés sur le métabolisme de la l.méthadone.

2° Si le phénomène de potentialisation est la conséquence d'une action compétitive au niveau des récepteurs responsables de l'action spasmolytique secondaire de la l.méthadone, cette compétition doit s'établir non seulement en fonction du degré de l'action spasmolytique papavérinique des composés, mais plus encore en fonction de leur analogie structurale avec la l.méthadone.

a) Les composés associés qui donnent lieu à des phénomènes de potentialisation présentent des propriétés spasmolytiques papavériniques plus ou moins importantes. Le degré de leur activité spasmolytique papavérinique ne semble pas être en relation avec l'importance du phénomène de potentialisation.

b) L'analogie structurale plus ou moins parfaite des composés associés joue un rôle dans l'importance de la potentialisation. Les composés les plus actifs à cet égard sont ceux dont l'analogie structurale avec la méthadone semble la plus complète.

Les composés les plus actifs ne possèdent qu'un seul groupe polaire sur le carbone substitué.

Le groupe polaire nitrile modifie peu la potentialisation par rapport au groupe polaire cétone ; il est nettement plus actif que le groupe ester.

Quand le groupe polaire et un nitrile, trois chaînons entre le carbone ramifié et l'azote favorisent mieux la potentialisation que deux chaînons.

Laboratoire de Jeanne LÉVY

(Faculté de Médecine et Institut FOURNIER, 25 Bd Saint-Jacques, Paris).

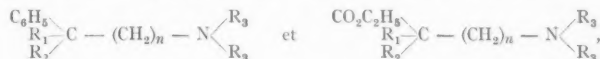
# BIBLIOGRAPHIE

- ANGIBEAUD (P.), BUCHEL (L.) et LÉVY (Jeanne). — a) Sur quelques phénomènes de synergie. I. Associations d'analgésiques et d'un spasmolytique considéré comme leur analogue structural. *C. R. Soc. Biol.*, 1955, **149**, 258-61 ; b) Sur quelques phénomènes de synergie. III. Associations d'analgésiques et de quelques types d'analogues structuraux doués de propriétés spasmolytiques plus ou moins importantes. *C. R. Soc. Biol.*, 1955, **149**, 323-26.
- ANGIBEAUD (P.), BUCHEL (L.) et LEVY (Jeanne). — Analogies structurales et synergie de l'action analgésique. I. Détermination de l'action analgésique, après un stimulus thermique, d'associations d'analgésiques et de quelques types d'analogues structuraux doués de propriétés spasmolytiques. *Anesthésie Analgésie*, 1956, **13**, 848-78.
- AXELROD (J.), REICHENTHAL (J.) et BRODIE (B. B.). — Mechanism of the potentiating action of  $\beta$ -diethylaminoethyl-diphenyl-propylacetate. *J. Pharmacol.*, 1954, **112**, 49-54.
- BIANCHI (C.), et FRANCESCHINI (J.). — Experimental observations on Haffner's method for testing analgetic drugs. *Brit. J. Pharmacol.*, 1954, **9**, 280-84.
- BRODIE (B. B.). — Pathways of drug metabolism. *J. Pharmacol.*, 1956, **8**, 1-17.
- BRODIE (B. B.), SHORE (A.) et SILVER (S. L.). — Potentiating action of chlorpromazine and reserpine. *Nature*, 1955, **175**, 1133-34.
- BUCHEL (L.), LEVY (Jeanne) et TCHOUBAR (B.). — Relations entre les structures des molécules et leurs activités spasmolytiques et analgésiques. *J. Physiol.*, Paris 1954, **46**, 280-84.
- BUCHEL (L.), LAZARD (L.) et LEVY (Jeanne). — Sur quelques phénomènes de synergie. IV. Associations d'un barbiturique à cycle potentiel et de quelques types de substances douées de propriétés spasmolytiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1955, **149**, 326-28.
- BUCHEL (L.) et TANGUY (O.). — Analogies structurales et synergie de l'action analgésique. II. Détermination du pouvoir analgésique après un stimulus mécanique, chez la souris ; conditions de l'application à l'étude d'un phénomène de synergie. *Anesthésie-Analgésie*, 1956, **13**, 879-87.
- BUCHEL (L.) et STURTZ-MOURY (J.). — Prolongation et renforcement de la narcose sous l'influence d'esters-amines et de leurs idiométhylates dérivés de l'acide 1-bicyclohexyl-1-carboxylique. *Anesthésie-Analgésie*, 1957, à l'impression.
- BÜRGI (E.). — Die Wirkung von Narcotica-Kombinationen. *Deut. Med. Woch.*, 1910, n° 1 et 2, 20 et 63.
- CHEN (J. Y. P.). — Analgesic-potentiating and diuretic effects of 1-dimethylamino-3-cyano-3-phenyl-4-methyl-hexane HCl (Z-4) and 1-dimethylamino-2-phenyl-3-methyl-pentane HCl (Z-134). *J. Pharmacol.*, 1956, **117**, 451-60.
- COOK (L.), NAVIS (G.) et FELLOWS (E.). — Enhancement of the action of certain analgetic drugs by  $\beta$ -diethylaminoethyl-diphenyl-propylacetate hydrochloride. *J. Pharmacol.*, 1954, **112**, 473-79.
- HAFFNER (F.). — Experimentelle Prüfung schmerzstillender Mittel. *Deut. Med. Woch.*, 1929, **55**, 731-33.
- JACOB (J.). — L'action analgésique de la morphine. Sa détermination expérimentale et son analyse pharmacologique. *Actualités pharmacologiques*, Ed. Masson et Cie, 1954, 7<sup>e</sup> série, 127-71.
- LESPAGNOL (A.), MERCIER (F.), BERTRAND (J.) et MERCIER (J.). — Recherches dans la série des analgésiques. *Ann. Pharm. fr.*, 1950, **8**, 241-61.
- LEVY (Jeanne) et TCHOUBAR (B.). — Relations entre la structure des molécules et leur activité spasmolytique. *Actualités pharmacologiques*, Ed. Masson et Cie, 1952, 5<sup>e</sup> série, 143-83.
- LEVY (Jeanne) et SIOU (G.). — Étude de l'antagonisme spasmogènes-spasmolytiques sur l'intestin isolé

- (duodénum de rat, iléum de cobaye). Considérations sur le mode d'action de ces deux groupes de substances. *J. Physiol., Paris, 1954*, **46**, 601-17.
- VELDSTRA (H.). — Actions synergiques des analogues structuraux. *Bull. Soc. Chim. Biol., 1948*, **30**, 772-90.
- VELDSTRA (H.). — Synergism and potentiation. With special reference to the combination of structural analogues. *Pharmacol. Rev., 1956*, **8**, 339-87.
- VERRIER (M.). — Emploi du tertio-butylate de sodium comme agent de sodation dans l'alcoylation et l'amino-alcoylation d'esters maloniques. *Bull. Soc. Chim. 1957*, 905-908.

## Résumé.

Vingt-quatre composés appartenant aux deux séries chimiques suivantes :



dénusés d'activité analgésique, mais doués, à des degrés divers, de propriétés spasmolytiques, atropiniques et papavériniques, ont été associés à la l-méthadone, avec laquelle ils présentent une analogie structurale plus ou moins parfaite. L'activité analgésique de ces associations a été mesurée en utilisant la technique de HAFNER, dans les conditions expérimentales décrites antérieurement par BUCHEL et TANGUY.

Un certain nombre de composés étudiés renforce l'action analgésique de la l-méthadone. Le mécanisme de cette potentialisation a été analysé. Il ne semble pas y avoir de relation entre le degré d'activité spasmolytique atropinique et papavérinique des substances associées et l'importance de la potentialisation. Par contre, l'analogie structurale joue un rôle : les composés les plus actifs sont ceux dont l'analogie structurale avec la l-méthadone paraît la plus complète.

Il ne semble pas que la potentialisation observée puisse s'expliquer uniquement comme étant la conséquence d'une compétition des analogues structuraux au niveau des récepteurs de l'action spasmolytique secondaire de la l-méthadone, permettant à cette dernière de se fixer plus abondamment sur les récepteurs de l'action analgésique. Le mécanisme doit être plus complexe, car d'autres facteurs pourraient intervenir simultanément ; en particulier la possibilité d'une action de ces composés sur le métabolisme de la l-méthadone ne peut jusqu'à présent être éliminée.

## Zusammenfassung.

24 Substanzen die, die folgende chemische Formeln aufweisen



und die zwar keinerlei analgetische Wirkung, aber doch gewisse spasmolytische, atropinische und papaverinische Eigenschaften besitzen, wurden gleichzeitig mit l-Methadon gegeben, mit dem sie eine mehr oder minder gleiche Strukturformel verbindet. Die analgetische Wirkung dieser Assoziationen wurde mittels der Technik von HAFNER gemessen, unter experimentellen Bedingungen, wie sie schon von BUCHEL und TANGUY angegeben wurden.

Eine gewisse Anzahl der untersuchten Substanzen verstärkt die analgetische Wirkung des l-Methadon. Die Wirkungsweise dieser Potenzierung wurde untersucht. Zwischen der verschiedenen hohen spasmolytischen, atropinischen und papaverinischen Wirkung dieser Substanzen und der erzielten Potenzierung scheint kein Zusammenhang zu bestehen. Dagegen spielt sicherlich die

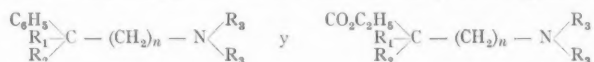
strukturele Analogie eine Rolle : die am stärksten wirksamen Substanzen sind jene, deren Struktur dem 1-Methadon am nächsten zu kommen scheint.

Die beobachtete Potenzierung lässt sich nicht allein als Folge einer kompetitiven Wirkung auf der Höhe der Rezeptoren für die sekundäre, spasmolytische Wirkung des 1-Methadon erklären, die die Fixierung dieser Substanzen an den Rezeptoren für die analgetische Wirkung begünstigen würde. Der Wirkungsmechanismus ist wahrscheinlich noch vielgestaltiger, da gleichzeitig auch noch andere Faktoren mitsprechen könnten : besonders kann die Möglichkeit einer Einwirkung dieser Substanzen auf den Metabolismus des 1-Methadon nicht ausgeschaltet werden.

A. SCHNEIDER.

### Resumen.

Veinte y cuatro compuestos perteneciendo a las dos series químicas siguientes :



careciendo de actividad analgésica, pero dotados, en grados variados, de propiedades espasmolíticas, atropínicas y papaverínicas, han sido asociados a la 1-metadone, con la cual presentan una analogía estructural más o menos perfecta. La actividad analgésica de estas asociaciones se midió, empleando la técnica de HAFFNER, en las condiciones experimentales descritas anteriormente por BUCHEL y TANGUY.

Cierto número de compuestos estudiados aumenta la acción analgésica de la 1-metadone. El mecanismo de esta potenciación ha sido analizado. No parece que existen relaciones entre el grado de actividad espasmolítica, atropínica y papaverínica de las sustancias asociadas y la importancia de la potenciación. Al revés, la analogía estructural desempeña un papel : los compuestos más activos son los que la analogía estructural con la 1-metadone parece más completa.

No parece que la potenciación observada pueda explicarse únicamente a consecuencia de una competición de los análogos estructurales al nivel de los receptores de la acción espasmolítica secundaria de la 1-metadone, permitiendo a aquella fijarse más abundantemente sobre los receptores de la acción analgésica. El mecanismo será más complicado, pues otros factores podrían intervenir simultáneamente; en particular, no se puede eliminar hasta ahora la posibilidad de una acción de estos compuestos sobre el metabolismo de la 1-metadone.

C. PELLET.

### Riassunto.

Ventiquattro composti delle due serie chimica seguenti :



sprovvisi d'attività analgesica, ma dotati, secondo gradi differenti di proprietà spasmolitiche, atropiniche e papaveriniche, sono stati associati al 1-metadone, col quale presentano un' analogia di struttura più o meno perfetta. L'attività analgesica di queste associazioni è stata misurata utilizzando la tecnica di HAFFNER, nelle condizioni sperimentali descritte precedentemente da BUCHEL e TANGUY.

Alcuni di questi composti studiati rinforzano l'azione analgesica del 1-metadone. Il meccanismo di questo rinforzo è stato analizzato. Sembra che non esista alcuna relazione fra il grado di attività spasmolitica atropinica e papaverinica delle sostanze associate e l'importanza del rinforzo. Invece, l'analogia strutturale ha una certa importanza: i composti più attivi sono quelli la cui analogia di struttura col 1-metadone pare più completa.

Non sembra possibile spiegare il rinforzo osservato come sola conseguenza di una competizione degli analoghi strutturali a livello dei recettori dell'azione spasmolitica secondaria del 1-metadone, nel senso che permette a quest'ultimo di fissarsi di più sui ricettori dell'azione analgesica. Il meccanismo dev'essere più complesso, poiché altri fattori potrebbero intervenire simultaneamente; particolarmente, la possibilità di un'azione di questi composti sul metabolismo dell'1-metadone non può essere esclusa.

D. DILENCE.

---



## ACTION ANTAGONISTE DU GLUCOSE SUR LA PROCAÏNE (\*)

PAR

**J. LORTHIOIR jr et P. MUNDELEER (\*\*)**  
**C. FOSSOUL, C. DORLET et J. THOMAS.**

(Bruxelles).

L'action inhibitrice du glucose sur le pouvoir anesthésique de la procaine a été signalée par différents auteurs : notamment, QUEVAUVILLER (1) observe une atténuation marquée de l'effet anesthésique de la procaine par addition de cinq p. 100 de glucose. Dans la suite, SANNIE et VINCENT (3), puis GUILLOT, URBAIN et SANNIE (4) confirment ce phénomène d'antagonisme et l'attribuent à une réaction entre la fonction pseudo-aldéhydique du glucose et la fonction amine aromatique de la procaine, avec formation d'un N-glucoside ayant perdu le pouvoir anesthésique. Par contre, CHARONNAT (5), étudiant sur la cornée du lapin, cette disparition de l'effet anesthésique en présence du glucose, arrive à la conclusion que la formation du N-glucoside est insuffisante à elle seule pour expliquer les faits qu'il observe :

1° La disparition du pouvoir anesthésique du mélange procaine-glucose après trois minutes de contact, à température ordinaire ; alors que le N-glucoside ne se forme que lentement dans ces conditions.

2° Le N-glucoside, préalablement préparé, puis mis en présence d'une nouvelle quantité de procaine, est encore capable d'inhiber totalement le pouvoir anesthésique de celle-ci.

Ces faits semblent montrer qu'une autre combinaison est possible entre le

(\*) Travail reçu le 9 mai 1957.

(\*\*) Adresse : P. MUNDELEER, 33, av. de Fastraets Uccle, Bruxelles (Belgique).

glucose (ou le glucoside) et la procaine, qu'elle ne mettrait pas en jeu la fonction pseudo-aldéhydique, et que de simples polyalcools (sorbitol, mannitol, inositol) seraient également capables d'inhiber la procaine.

S'il en était bien ainsi, il devenait difficile de pallier l'inconvénient signalé pour le glucose, sans devoir recourir, pour le remplacer, soit à des sels inorganiques que l'on veut souvent éviter pour des raisons d'équilibre ionique, soit à des substances chimiquement très différentes du glucose et qui sont souvent moins bien tolérées.

Nous avons été amenés à revoir ce problème dans le cas de préparations de liquides de perfusion utilisés en anesthésie, constitués de 0,10 g p. 100 de procaine et de cinq p. 100 de glucose.

Il nous a paru utile de suivre les transformations et combinaisons qui pourraient apparaître entre les constituants du mélange, en les décelant par la méthode de chromatographie sur papier, et d'autre part, en suivant la variation du pouvoir anesthésique.

En parallèle, nous avons étudié, par ces mêmes méthodes, le comportement d'un liquide de perfusion constitué de 0,10 g p. 100 de procaine et de cinq p. 100 de sorbitol. Ce produit doit être purifié, et être exempt de substances réductrices.

Quelques mélanges ont également été essayés, dans lesquels on remplaçait le glucose par le polyvinylpyrrolidone, par le propylèneglycol ou par le polyéthylèneglycol ; mais ils ont été abandonnés dans la suite, parce qu'ils convenaient moins bien que le sorbitol.

#### A. — Vérification par l'analyse chromatographique.

1. Recherche des combinaisons glucose-procaine ou sorbitol-procaine.
2. Comparaison avec le N-glucoside de procaine (chlorhydrate).

Ce glucoside de référence a été préparé suivant la technique décrite par CANELL (6). Après purification, nous en avons contrôlé le point de fusion à 140°, le pouvoir rotatoire, ainsi que l'absence de groupement réducteur (réaction de Fehling négative), et de fonction amine aromatique libre (réaction de diazotation négative).

On utilise le procédé de chromatographie ascendante sur papier Wattman n° 1. Le solvant est constitué d'un mélange de huit volumes d'alcool butylique normal, deux volumes d'alcool éthylique à 94° et deux volumes d'eau distillée. Nous avons évité les solvants généralement employés pour la chromatographie de la procaine (12,13) car, étant acides, ils provoquent une hydrolyse partielle de l'hétéroside. On poursuit le développement pendant 17 heures. Après séchage, on révèle la fraction novocaïne en pulvérisant un réactif constitué d'une solution di-

luée d'iodobismuthate de potassium. Réactif concentré : 850 mg de sous-nitrate de Bi, 10 ml d'acide acétique, 40 ml d'eau ; puis on ajoute huit g d'iodure de potassium dans 20/ml d'eau.

Réactif dilué : cinq ml de réactif concentré, 10 ml d'acide acétique et porter à 100 ml par de l'eau.

Nous avons révélé d'autre part, le glucose et l'hétéroside qu'il forme avec la

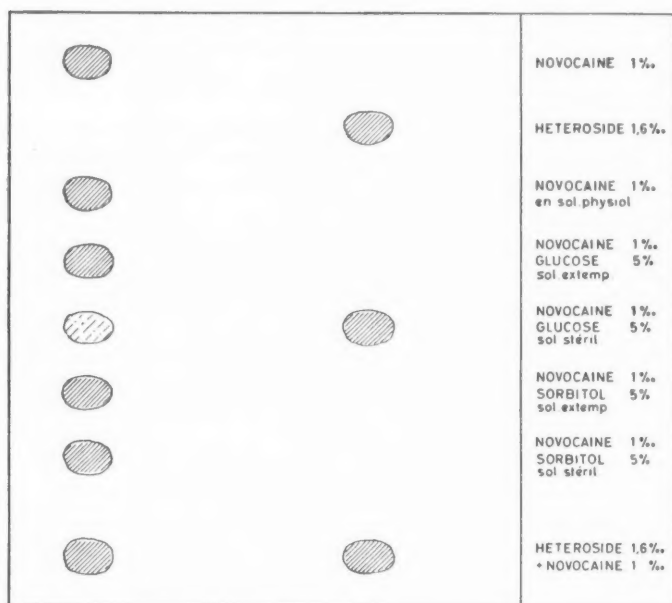


FIG. 1.

procaïne par le phtalate acide d'aniline. Les chromatogrammes ont été effectués pour contrôler des transformations éventuelles dans les solutions suivantes :

1° Solution aqueuse de procaïne à 0,10 g p. 100, préparée extemporanément.

2° Solution de procaïne à 0,10 g p. 100 dans l'eau physiologique, idem.

3° Solution aqueuse de N-glucoside à 0,16 g p. 100 (qui correspond approximativement à 0,10 g p. 100 en procaïne).

4° Solution aqueuse à 0,10 g p. 100 de procaïne et 5 g p. 100 de glucose, après cinq minutes de contact.

5° Même solution après traitement à l'autoclave à 120° pendant 25 minutes.

6° Solution aqueuse à 0,16 g p. 100 de N-glucoside et 0,10 g p. 100 de procaïne, après une heure de contact.

7° Solution aqueuse à 0,10 g p. 100 de procaïne et 5 g p. 100 de sorbitol purifié, après cinq minutes de contact.

8° Même solution après traitement à l'autoclave à 120° pendant 25 minutes.

Les résultats obtenus (voir fig. 1) montrent que dans le cas d'une solution fraîche de procaïne et de glucose, la procaïne n'est pas combinée au glucose puisque la révélation fait apparaître le spot au même Rf. que celui du témoin ; tandis que, après stérilisation à l'autoclave, au Rf. de la procaïne, il n'apparaît plus qu'une faible révélation (reste de procaïne non combinée), la majeure partie de cette substance se trouvant combinée sous forme de N-glucoside. La formation de combinaison est prouvée par la position du spot, cette fois très intense, au même Rf. que celui du N-glucoside témoin de même concentration. (L'hétéroside se déplace beaucoup moins que la procaïne).

Dans le cas du mélange « procaïne N-glucoside », les deux spots sont bien séparés et se trouvent respectivement en regard des témoins ; il ne semble donc pas y avoir de combinaison entre ces deux produits. De même, par la révélation faite d'autre part pour le glucose, il n'apparaît pas d'autre combinaison que l'hétéroside et ce dernier n'apparaît qu'après stérilisation. Enfin et surtout, dans les mélanges où le glucose est remplacé par du sorbitol purifié, il n'apparaît pas de spot nouveau, même après chauffage à l'autoclave ; on ne retrouve que celui de la procaïne exactement en regard du témoin.

#### B. — Vérification spectrophotométrique.

La confirmation des résultats obtenus par la chromatographie peut être apportée par l'utilisation d'une autre constante physique, le spectre d'absorption. La procaïne (chlorhydrate) et son glucoside (chlorhydrate) présentent dans l'ultra-violet un spectre d'allure assez semblable, mais un premier sommet vers 290-293 m $\mu$  est nettement plus intense pour le glucoside, alors que le second sommet, situé à 222 m $\mu$ , ne varie guère d'intensité et peut être pris pour point de comparaison.

En comparant ainsi les valeurs mesurées au spectrophotomètre de BECKMAN, pour les solutions aqueuses suivantes, on peut déceler la formation du glucoside par l'augmentation de la différence entre l'absorption au sommet un et celle observée au sommet deux (voir fig. 2).

1° Solution de procaïne (chlorhydrate) à un mg p. 100 :

$E_{1\text{ cm}}^{1\text{ p. }100}$  cm sommet 1 = 680 ; sommet 2 = 310 ; différence = 370.

2° Solution moléculairement équivalente de N-glucoside (chlorhydrate)  
à 1,586 mg p. 100 :

E sommet 1 = 863 ; sommet 2 = 292 ; différence = 571.

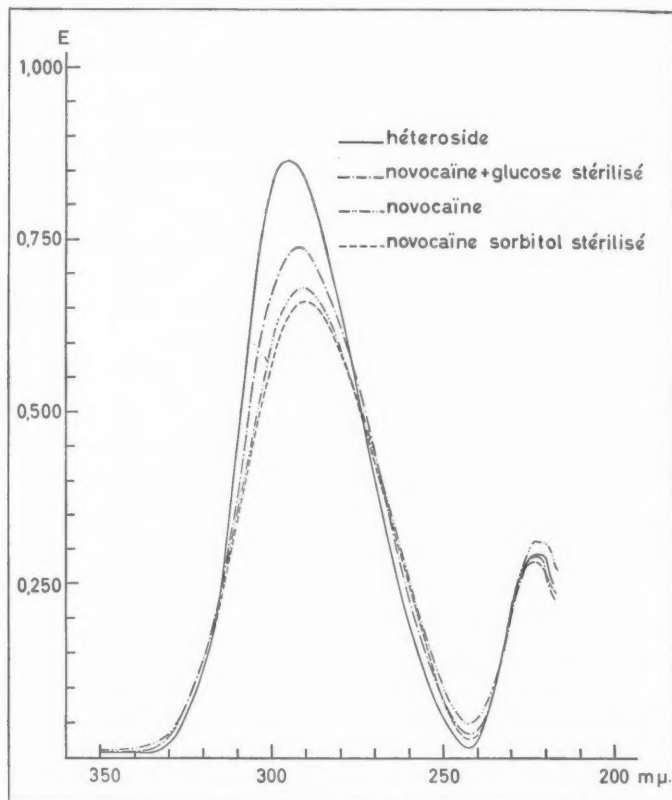


FIG. 2.

3° Solution de procaine à 1 mg p. 100 et de glucose à 50 mg p. 100 préparée  
extemporanément :

E sommet 1 = 658 ; sommet 2 = 284 ; différence = 374.

4° Même solution traitée à 120° à l'autoclave pendant 25 mn :

E sommet 1 = 740 ; sommet 2 = 288 ; différence = 452.

5° Solution de procaine à 1 mg p. 100 et de sorbitol à 50 mg p. 100 traitée à 120° à l'autoclave pendant 25 minutes :

E sommet 1 = 660 ; sommet 2 = 284 ; différence = 376.

Cette solution donnait les mêmes valeurs avant le traitement à l'autoclave.

Comme on peut l'observer, seule la solution de procaine-glucose autoclavée donne nettement des valeurs élevées (452 pour la différence) qui montrent la formation d'une forte proportion de N-glucoside ; alors que pour les autres solutions et notamment pour la solution de procaine-sorbitol les valeurs restent voisines de 370 à 375, qui correspondent à la procaine non combinée.

### C. — Vérification physiologique.

Les résultats qui viennent d'être exposés ont été parfaitement corroborés par le contrôle physiologique. Ainsi que l'avaient fait les auteurs cités précé-



FIG. 3



FIG. 4



FIG. 5

demment, nous avons d'abord eu recours à la technique de REGNIER (7) adoptée par CHARONNAT, qui utilise pour test l'anesthésie de la cornée du lapin. Les résultats obtenus confirment ceux que nous développons ci-après. Toutefois, malgré la facilité de cette technique, à condition de tenir compte de l'importance des facteurs thermiques, elle ne nous a pas donné entière satisfaction, d'abord parce qu'elle nécessite l'emploi de solutions de teneur en procaine plus élevée que le titre de 0,10 g p. 100 que nous désirions étudier ; ensuite parce qu'elle ne donne pas toujours des résultats bien reproductibles à cause de diverses perturbations qui peuvent interférer.

Nous avons adopté de préférence, pour nos solutions peu concentrées en

procaïne, la technique de l'intestin isolé du cobaye. Il est certain, ainsi que CHARONNAT le prévoyait, que l'emploi d'une autre technique peut expliquer, dans une certaine mesure, des différences dans les résultats observés.

Les conditions opératoires ont été les suivantes : Le segment intestinal est plongé dans 35 ml de liquide de Thyrode à 40°. On excite le tonus de ce segment au moyen d'une goutte d'une solution d'histamine contenant 1  $\gamma$  d'histamine par goutte.

On obtient instantanément une contraction qui se maintient en plateau. On y ajoute deux ml de la solution à étudier.

Nous avons examiné les solutions suivantes :

1. Procaïne 0,1 p. 100 pure provoque une chute du tonus (fig. 3).
2. Procaïne 0,1 p. 100, glucose cinq p. 100 non stérilisé, après cinq minutes de contact, donne la même chute de tonus que de la procaïne pure (fig. 4).



FIG. 6



FIG. 7



FIG. 8

3. Procaïne 0,1 p. 100, glucose cinq p. 100 après stérilisation ne provoque plus qu'une très légère diminution du tonus (fig. 5).

4. Procaïne 0,1 p. 100, sorbitol cinq p. 100 stérilisé, provoque une chute du tonus équivalente à celle obtenue par la solution pure de procaïne (fig. 6).

5. Solution hétéroside de 0,16 p. 100 ne donne aucune modification du tonus (fig. 7).

6. Le mélange hétéroside 0,16 p. 100, procaïne 0,10 p. 100 donne une chute du tonus équivalente à celle provoquée par de la procaïne pure (fig. 8).



En contrôle, le sorbitol a été essayé seul et ne donne aucune modification du tonus.

La technique suivante a été également essayée :

On ajoute aux 35 ml de solution de Thyrode à 40° où se trouve plongé le segment intestinal :

1° Un ml de solution stérilisée à 0,1 p. 100 de procaine et cinq p. 100 de glucose. On observe une chute du tonus normal, puis on ajoute 8  $\gamma$  d'histamine en solution : le tonus ne se modifie plus (fig. 9).

2° Un ml de solution stérilisée à 0,1 p. 100 de procaine et cinq p. 100 de glucose. On observe également une chute du tonus, mais, par addition de 8  $\gamma$  d'histamine, l'intestin revient à son tonus primitif (fig. 10).



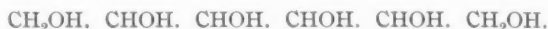
#### Conclusions et résumé.

Nous confirmons, par trois procédés d'analyse différents, que l'association de glucose à la novocaïne fait perdre, au cours du chauffage de stérilisation, la plus grande partie de l'activité anesthésique, par combinaison du glucose à la fonction amine aromatique libre de la novocaïne et formation d'un N-glucoside qui a perdu tout pouvoir anesthésique.

Par contre, dans les conditions de concentration adoptées, ni l'analyse chromatographique, ni les mesures de spectres d'absorption dans l'ultra-violet, ni la détermination de l'activité anesthésique sur la cornée du lapin ou sur l'anse intestinale isolée du cobaye, ne permettent de déceler une combinaison ou une modification observable, soit dans le cas de l'association du glucoside préformé avec une nouvelle quantité de novocaïne, soit dans le cas de l'association d'un polyalcool tel que le sorbitol avec la novocaïne.

Après traitement à l'autoclave, aucun changement ne se produit qui puisse se manifester par une modification mesurable de l'activité anesthésique de la novocaïne présente.

En se basant sur ces résultats, et à la suite de quelques essais cliniques, nous croyons pouvoir préconiser l'emploi du sorbitol de préférence au polyéthylène-glycol ou au polyvinylpyrrolidone. Ce sorbitol est un hexol (polyalcool) de constitution chimique proche de celle du glucose :



sans contenir de fonction pseudo-aldéhydrique ; il est de plus parfaitement toléré par l'organisme (8. 9. 10).

Il est toutefois indispensable de vérifier que l'échantillon utilisé est bien pur, il est surtout *exempt d'impuretés réductrices*. Dans tous les cas de préparation de liquide de perfusion contenant de la novocaïne ou un anesthésique analogue, et lorsque le sérum physiologique ne peut être utilisé pour des raisons d'équilibre ionique, l'association isotonique sorbitol novocaïne semble être la forme de choix puisqu'elle est bien tolérée comme le glucose, et que la novocaïne conserve, après stérilisation, toutes ses propriétés anesthésiques.

#### Schlussfolgerung und zusammenfassung.

Es wird festgestellt, und zwar durch drei verschiedene Untersuchungsmethoden, dass bei der Assoziation Glukose + Novocain während des Ehritzens bei der Sterilisation der grösste Teil der anaesthesierenden Wirkung verloren geht durch Bindung der Glukose an die freie amino-aromatische Gruppe des Novocains und Bildung eines N-Glukosids, das jeder anaesthesierenden Wirkung entbehrt.

Dagegen wird bei den angenommenen Konzentrationen bei der Assoziation von Novocain mit einem Polyalkohol, wie z. B. dem Sorbitol, weder durch die chromatographische Analyse, noch durch die Messung der Absorptionsspektren im Ultra-Violett, noch durch die Bestimmung der anaesthesierenden Wirkung auf die Hornhaut des Kaninchens oder die isolierte Darmschlinge des Meerschweinchens, eine Bildung einer neuen Kombination oder sonstige Modifikation festgestellt.

Nach Durchgang durch den Autoklaven zeigt sich keinerlei Veränderung, die sich durch eine messbare Modifikation der anaesthesierenden Wirkung des vorhandenen Novocains nachweisen liesse.

Auf Grund dieser Ergebnisse und nach einigen klinischen Erprobungen glauben wir die Anwendung des Sorbitols der des Polyäthylenglykols oder des Polyvinylpyrrolidons vorziehen zu können. Dieses Sorbitol ist ein Hexol (Polyalkohol) von einer der Glukose ähnlichen, chemischen Zusammensetzung :  $\text{CH}_2\text{OH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2\text{OH}$ , ohne eine Pseudo-Aldehyd-Gruppe zu enthalten ; es wird ausserdem vom Organismus sehr gut vertragen. (8. 9. 10.).

Man muss auf alle Fälle kontrollieren, dass die angewandte Lösung absolut rein und vor allem frei von verunreinigenden, reduzierenden Substanzen ist. In allen Fällen aber, wo die Infusionsflüssigkeit Novocain oder ein analoges Anaesthetikum enthalten soll und wo eine physiologische Salzlösung aus Gründen des Ionen-Gleichgewichts nicht anwendbar ist, scheint die isotonische

Assoziation Sorbitol + Novocain das Mittel der Wahl zu sein, da sie ja ebenso gut verträglich ist wie die Glukose-Kombination und dabei das Novocain nach Sterilisation alle seine anaesthesierenden Eigenschaften behält.

A. SCHNEIDER.

### Conclusiones y resumen.

Confirmamos, por tres distintos procedimientos de analisis, que la asociación de la glucosa con la novocaina hace perder, durante el calentamiento de esterilización, la mayor parte de la actividad anestésica, por combinación de la glucosa con la función amina aromática libre de la novocaina y formación de un N-glucosido careciendo de toda acción anestésica.

Al revés, en las condiciones de concentración adoptadas, ni la analisis cromatográfica, ni las medidas de espectros de absorción en el ultra-violado, ni la determinación de la actividad anestésica sobre la cornea del conejo o sobre la asa intestinal aislada del cobayo, permiten descubrir una combinación o una modificación observable, sea en una nueva cantidad de novocaina o en el caso de la asociación de un polialcohol tal como el sorbitol con la novocaina.

Después del tratamiento en el autoclave, ningún cambio se produce que pueda manifestarse por una modificación medible de la actividad anestésica de la novocaina presente.

Basándose sobre estos resultados, y a continuación de algunos ensayos clínicos, creemos poder preconizar el empleo del sorbitol por preferencia, en lugar del polietilenglicol o del polivinilpirrolidone. Dicho sorbitol es un hexol (polialcohol) de constitución química semejante a la de la glucosa:



sin contener función pseudo-aldehídica; además, es perfectamente tolerado por el organismo (8. 9. 10.).

Sin embargo, es imprescindible verificar que la muestra utilizada sea bien pura, y sea sobre todo *exenta de impurezas reductoras*. En todos los casos de preparación de líquido de perfusión conteniendo novocaina o un anestésico analogo, y cuando no se puede gastar el suero fisiológico por razones de equilibrio iónico, la asociación isotónica sorbitol-novocaina parece ser la forma a elección porque es también tolerada como la glucosa, y que la novocaina conserva, después de la esterilización, todas sus propiedades anestésicas.

C. PELLET.

### BIBLIOGRAPHIE

1. QUEVAUVILLER (A.). — *Thèse de Pharm., Paris 1938.*
2. SANNIE. — *Bull. Soc. Chim. France, 1948, p. 892.*
3. SANNIE et VINCENT. — *Soc. de Biol., avril 1948, p. 493.*
4. GUILLOT, URBAIN et SANNIE. — *J. Physiologie, 1950, 42-73.*
5. CHARONNAT (R.). — *Actualités pharmacologiques, Masson et Cie, 1953, p. 71-113.*
6. CANNELL (J.). — *Pharm. Pharmacol., 1951, 3, 741.*
7. REGNIER (J.). — *Bull. Sc. Pharmacol., 1923, 30, 80 et 646.*
8. REGNIER (J.). — *C. R. Ac. Sc., 1923, 177, 558.*

9. REINWEIN (H.). — *J. P. C.*, 1932, 5-32.
10. TODD, MEYERS et WEST. — *J. Biol. Chem.*, 1939, 127, 275.
11. STROHM. — *Western Journal of Surgery*, 1938, 42, 200.
12. MUNIER (R.) et MACHEBŒUF (M.). — *Bull. soc. chim. biol.*, 1949, 31, 1144-1162.
13. JATZKEWITZ (H.). — *Z. physiol. Chem.*, 1953, 292, 94-100.

(Ce travail a été effectué, grâce au Fonds Christiaens, dans le Laboratoire de Chirurgie Expérimentale de l'Hôpital Universitaire Saint-Pierre, Pr L. DELOYERS, et dans le Laboratoire de Chimie Médicale de l'Université Libre de Bruxelles.)

---

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE  
DES RÉACTIONS TOXIQUES OBSERVÉES  
AU COURS DE L'HYPOTENSION PROVOQUÉE  
PAR UN DÉRIVÉ DU THIOPHANUM (\*)

PAR

**C. BENELLI et G. ROUGIER (\*\*)**

(Bordeaux) (\*\*).

De tout temps les neuro-chirurgiens ont cherché à réduire le saignement du champ opératoire. Il en résulte une plus grande commodité et donc sécurité d'opération, une spoliation sanguine moindre et le malade en tire ainsi doublement bénéfice. Cette réduction, que l'on obtient par une hypotension artérielle, a d'abord été réalisée par une saignée suivie de réinjection du sang, puis par rachianesthésie. Au cours de ces dernières années on l'a obtenue de façon moins choquante et plus aisément contrôlable par l'administration de ganglioplégiques. Ceux-ci, en supprimant ou réduisant le tonus vasoconstricteur prédominant entraînent des baisses de tension qui peuvent être plus ou moins importantes.

De nombreux ganglioplégiques ont été ainsi essayés, les méthoniums, d'action hypotensive souvent trop prolongée, le pentaméthazène qui posait lui aussi des problèmes de maniabilité et de durée... Ces problèmes paraissent à peu près résolus avec le thiophanium retenu par RANDALL, PETERSON et LEHMANN en 1949 parmi une série de dérivés du thiophène. Introduit, semble-t-il, en 1953, par MAGILL, SCURR et WYMAN dans la pratique clinique de l'hypotension provoquée, il a connu depuis un large succès.

Le D-camposulfonate de D-3, 4-(1, 3-dibenzyl-2'-ceto-imidazolido)-1, 2-triméthylène-thiophanium est né au cours de recherches portant sur la synthèse de la biotine. RANDALL, PETERSON et LEHMANN ont étudié ses propriétés pharma-

(\*) Travail reçu le 20 août 1957.

(\*\*) Adresse : Prof. Ag. C. BENELLI, 56 avenue Victor Hugo, Paris, XVI<sup>e</sup> (Marine).

codynamiques et notamment ses effets hypotenseurs sur des chats et des chiens anesthésiés au dial-urétane et sur des singes endormis au thiopentone. Ils ont d'autre part étudié la toxicité de la drogue sur diverses espèces animales. Cette étude toxicologique a été reprise par MITCHELL, NEWMAN, MAC GILLIVRAY (1951) et MC CUBBIN et PAGE (1952). Tous insistent sur les grandes variations de résistance que l'on rencontre d'une espèce à l'autre et même entre animaux d'une même espèce, constatation que nous avons faite aussi au cours de nos recherches sur les effets circulatoires de l'Arfonad (BENELLI et ROUGIER, 1956, 1 et 2). Les deux premiers groupes de chercheurs attribuent d'autre part la mort du chien à des troubles importants de la crase sanguine consécutifs à une libération d'héparine et entraînant des suffusions hémorragiques ainsi qu'à la libération d'histamine responsable d'un état de choc. Ces deux derniers points nous paraissant contestables, il nous a semblé utile de reprendre l'étude de la toxicité de l'Arfonad. La généralisation de l'utilisation du produit en clinique humaine fait qu'il est du plus haut intérêt d'essayer de préciser le mécanisme de la mort que peut entraîner une dose toxique afin de voir quels procédés peuvent être préconisés pour l'éviter si, par suite d'une susceptibilité insoupçonnée d'un patient, la dose injectée risque de compromettre son existence. C'est dans cet esprit que nous avons poursuivi, chez le chien, l'étude toxicologique de l'Arfonad.

#### Technique.

Notre expérimentation porte sur 48 chiens de poids moyen anesthésiés au chloralose. L'Arfonad était injecté par voie intraveineuse à la concentration d'un milligramme par  $\text{cm}^3$  d'eau distillée, ou exceptionnellement sous forme de perfusion continue. Ses effets étaient analysés par l'enregistrement de la pression fémorale ou carotidienne avec un kymographe de LUDWIG et de la respiration avec un pneumographe de TOURNADE.

#### Résultats.

1° Le chien est très sensible à l'action de la drogue : *une dose unique de trois mg* s'est toujours montrée mortelle dans les minutes qui ont suivi l'injection ; un chien est même mort après un demi mg et deux après un mg. Ceci vérifie, pour les doses léthales, la différence de susceptibilité individuelle aux actions de la drogue déjà notée chez le chien pour l'action hypotensive du produit.

De toute façon, quelle que soit la dose, la mort de l'animal est toujours précédée d'une symptomatologie identique. On assiste à une chute brutale de la tension artérielle qui débute 10 à 20 s après l'injection (voir fig. 1 : tracé de gauche) puis se produit *une apnée* qui persistera jusqu'à la mort, entrecoupée parfois de quelques rares mouvements respiratoires isolés. Entre le début de l'apnée et l'arrêt cardiaque on note une cyanose progressive, une salivation abondante, et quelquefois une élévation tensionnelle transitoire probablement d'ordre as-

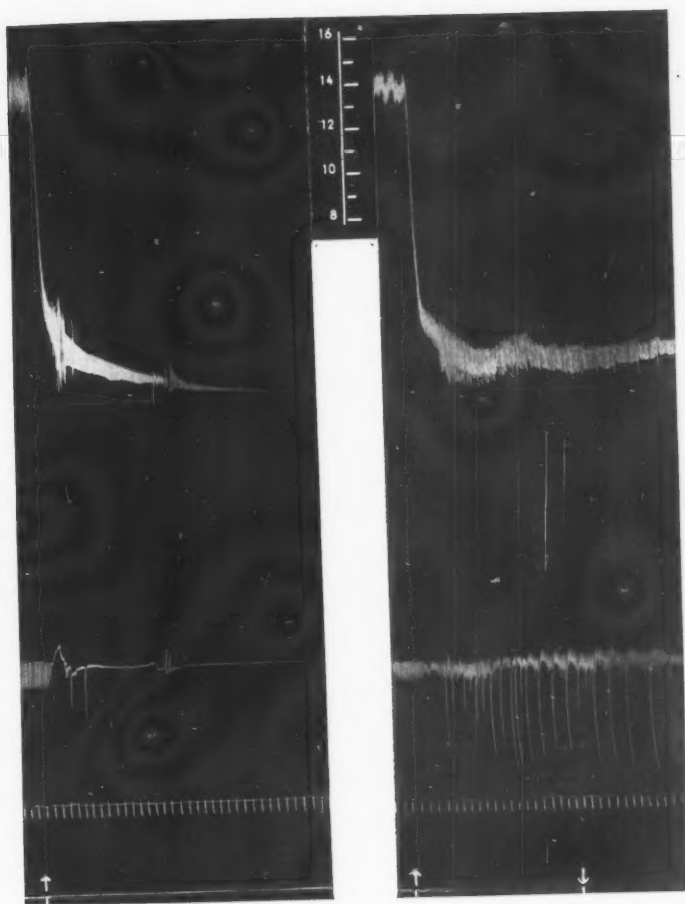


FIG. 1.

Effets de l'injection au chien chloralosé d'une dose toxique d'Arfonad. De haut en bas : tension artérielle, respiration, temps (un top toutes les 15 secondes) signal.

— tracé de gauche : en  $\uparrow$  injection de cinq mg d'Arfonad, mort de l'animal, l'apnée précède l'arrêt cardiaque.

— tracé de droite : l'animal respire avant l'injection de l'air enrichi en  $\text{CO}_2$ .

En  $\uparrow$  injection de cinq mg d'Arfonad, il n'y a pas d'apnée et la tension artérielle qui était tombée aussi bas que dans l'expérience précédente, remonte peu à peu.

En  $\uparrow$  on supprime le  $\text{CO}_2$ .



physique. Nous n'avons jamais constaté d'hémorragies ou autres troubles de la crase sanguine, même dans des expériences où la mort s'est produite après un délai plus prolongé, aussi n'avons-nous pas jugé utile de pratiquer des épreuves de coagulation. Bien que la tension artérielle tombe à des valeurs avoisinant 0, ce n'est pas cette hypotension qui est directement responsable de la mort. En effet, chaque fois que l'on a pu observer une reprise respiratoire, qu'elle soit spontanée chez un animal particulièrement résistant ou qu'elle soit provoquée par la mise en œuvre de respiration artificielle, on a assisté à une remontée tensionnelle lente et progressive, puis à une régularisation respiratoire et l'animal a survécu.

2<sup>o</sup> Ainsi que l'avaient indiqué MC CUBBIN et PAGE les phénomènes de tachyphylaxie sont extrêmement nets, tout au moins à la suite d'une forte dose initiale d'Arfonad. Si, après une première dose importante mais non mortelle du produit (par exemple un ou deux mg) qui a fait tomber fortement la tension artérielle, on répète la même injection 15 à 30 minutes après, alors que la tension est presque revenue à sa valeur initiale, on constate une atténuation marquée des effets de la drogue. Outre cette diminution progressive d'efficacité, on constate aussi une tolérance de plus en plus grande de l'animal qui supporte des doses de 10 mg et davantage sans manifester autre chose qu'une hypotension et des troubles respiratoires passagers. Un de nos chiens a même ainsi reçu sans dommage un g d'Arfonad à raison de 250 mg par injection en fin d'expérience.

Cette tachyphylaxie n'a été signalée que de façon exceptionnelle chez l'homme. MAZZIA, RAY et ARTUSIO (1956) sur une statistique de plus de 100 observations ne l'ont constatée que deux fois où après 60 à 90 minutes d'hypotension contrôlée il fallut augmenter considérablement la dose d'Arfonad pour continuer à maintenir l'hypotension. On pourrait, dans ces conditions, se demander, connaissant les différences de réaction à l'Arfonad suivant les espèces, si de constatations expérimentales faites sur le chien on peut tirer des conclusions applicables tant au point de vue pathogénique que prophylactique à la clinique humaine. En réalité, la réactivité du chien à l'Arfonad n'est peut-être pas tellement différente de celle de l'homme. Si, en effet, on place le chien dans des conditions expérimentales comparables à celles habituellement utilisées en clinique humaine on constate que les phénomènes de tachyphylaxie sont beaucoup moins nets. Si, au lieu de lui injecter une forte dose initiale qui fait tomber sa tension jusqu'à 0, puis de répéter cette même dose quand la tension est remontée (ce que l'on ne fait jamais chez l'homme) on lui fait une petite dose initiale de façon à amener sa tension au voisinage de la moitié de sa valeur de départ et si on répète cette même dose toutes les 10 minutes environ de façon à empêcher la tension de remonter, on constate que ces petites doses non toxiques restent efficaces pendant une heure et davantage. Citons aussi une constatation faite par DEBARAX (1955).

Cet auteur a remarqué, au cours d'hypotensions contrôlées obtenues chez l'homme par perfusion continue, que si on fait tomber trop rapidement la tension artérielle par un début de perfusion rapide elle a tendance à remonter ensuite malgré une perfusion relativement accélérée tandis que, si on obtient plus lentement l'hypotension avec une perfusion plus lente elle peut être maintenue ensuite avec d'assez faibles doses. Plus que la conséquence d'une différence de réactivité à l'Arfonad de l'homme et du chien, l'apparition de la tachyphylaxie serait donc plutôt la signature d'une dose initiale importante.

3° RANDALL, PETERSON et LEHMANN, MITCHELL, NEWMANN, MAC GILLIVRAY et CLARK avaient attribué essentiellement la toxicité de l'Arfonad chez le chien à une libération brutale d'histamine et d'héparine responsables des troubles hémorragiques et du choc prémortel. N'ayant pas retrouvé les troubles hémorragiques ni à proprement parler d'état de choc, nous avons cherché à apprécier l'importance de la décharge histaminique entraînée par les fortes doses d'Arfonad. Pour cela, nous avons recherché d'une part l'action d'un antihistaminique (prométhazine) sur la toxicité du produit et d'autre part comparé l'histaminémie du chien avant et après une dose mortelle du produit.

Deux chiens ont reçu trois mg d'Arfonad 10 mn après une injection de 50 mg de prométhazine et trois chiens cinq mg 10 mn après 75 mg de prométhazine. Aucun de ces animaux n'a succombé. L'extraction de l'histamine (\*) du sang a été pratiquée par la méthode de BARSOUM et GADDUN modifiée par CODE (1937), l'iléon de cobaye servant de test biologique de dosage. Le sang de chien contient environ 10 fois plus d'histamine après une dose mortelle d'Arfonad qu'avant.

*La libération d'histamine au cours de l'intoxication par l'Arfonad chez le chien ne paraît donc pas contestable.* Il est permis par contre de penser que ce phénomène n'est pas prédominant dans les accidents qui occasionnent la mort de l'animal. D'une part la protection apportée par la prométhazine n'est pas forcément spécifique de son action antihistaminique, cette substance ayant, comme le signale HALPERN (1949) des propriétés pharmacodynamiques générales sans rapport avec l'histamine et qu'on ne saurait éliminer dans l'interprétation de ses effets thérapeutiques. D'autre part « 10 fois plus » ne représente pas, en matière de choc histaminique, un chiffre important. Enfin la nature même des symptômes pré-mortels présentés par l'animal n'est pas, elle non plus, en faveur d'un choc histaminique. Nous n'avons pas, pour notre compte, enregistré de phénomènes hémorragiques et les troubles pulmonaires ne sont nullement comparables à ceux que l'on observe sous l'influence de l'histamine qui entraîne de la dyspnée au lieu de l'apnée que nous avons vue être caractéristique de l'Arfonad.

4° Cette *apnée*, au contraire, pouvait évoquer une action curarisante du

(\*) Nous remercions R. BABIN qui a effectué pour nous cette extraction.

produit sur les muscles respiratoires, d'autant plus que l'on sait que certains ganglioplégiques comme la nicotine ou les sels d'ammonium quaternaire sont aussi des curarisants. Dans le but de préciser l'intervention éventuelle d'un processus de ce genre nous avons comparé la réponse du jambier antérieur à l'excitation de son nerf moteur avant et immédiatement après une dose apnéisante d'Arfonad, la survie du chien étant assurée par la respiration artificielle. Nous avons constaté une diminution infime de la hauteur de la secousse (de l'ordre de cinq p. 100 au maximum). Ces résultats sont en concordance avec ceux de RANDALL, PETERSON et LEHMANN qui ont trouvé aussi un blocage très léger de la transmission musculaire sciatique-jambier antérieur pour des doses d'Arfonad entraînant pourtant une hypotension marquée. Comme eux nous pensons qu'on ne peut pas parler d'effet curarisant de la drogue et que la très légère diminution de la secousse doit s'expliquer plutôt par l'ischémie musculaire entraînée par l'hypotension. C'est donc bien d'une *apnée centrale* qu'il s'agit.

5° L'aspect des mouvements respiratoires constatés soit sous l'effet de doses toxiques mais non mortelles, soit lors de la reprise respiratoire consécutive à la respiration artificielle nécessitée par les doses apnéisantes, plaide aussi en faveur d'une action perturbatrice de l'Arfonad sur le centre respiratoire. Ce sont des mouvements irréguliers, souvent entrecoupés de pauses, parfois d'aspect périodique et ne se normalisant que lentement.

En étudiant de plus près le comportement respiratoire des animaux sous respiration artificielle nous avons d'autre part plusieurs fois constaté la reprise de mouvements spontanés quelques minutes simplement après le début de la respiration artificielle, alors que la tension artérielle était encore très basse et n'amorçait sa remontée que plus tardivement. Une telle constatation évoquait plus qu'une intoxication profonde du centre respiratoire par la drogue une dépression ou une inhibition passagère de celui-ci. La respiration artificielle agirait peut-être autant en réveillant l'excitabilité du centre respiratoire par un mécanisme réflexe proprioceptif s'apparentant aux réflexes de Hering-Breuer qu'en rétablissant la ventilation pulmonaire.

Nous nous sommes alors demandé si, en augmentant l'excitabilité de ce centre, on ne pouvait pas supprimer la phase d'apnée et, comme avec la respiration artificielle, obtenir la survie des animaux malgré des doses d'Arfonad qui sans cela seraient mortelles. Dans ce but nous avons préalablement fait inspirer les chiens dans un ballon contenant de l'air avec six p. 100 de  $\text{CO}_2$ , ce qui correspond à peu près au taux de  $\text{CO}_2$  contenu dans le carbogène et entraîne une surventilation marquée témoin de la surexcitation du centre respiratoire. Nous avons alors injecté cinq mg d'Arfonad. Nous avons constaté (voir figure : tracé de droite) une diminution et une irrégularité respiratoires pouvant parfois aller jusqu'à une apnée mais toujours de courte durée. Puis, les mouvements respi-

ratoires se sont normalisés, la tension artérielle est remontée peu à peu et tous les animaux ont survécu.

### Conclusions.

L'Arfonad est un produit doué, à côté de ses propriétés hypotensives, d'une toxicité certaine pour le chien ; une dose unique de 3 mg s'est toujours montrée mortelle pour des chiens de poids moyen.

Cette toxicité paraît être en rapport, à côté d'un dégagement d'histamine, avec une atteinte du centre respiratoire responsable, quand la dose est suffisante, de la mort par arrêt respiratoire.

L'action favorable de la respiration artificielle et de l'inhalation d'une atmosphère enrichie en  $\text{CO}_2$ , qui suffisent l'une ou l'autre à empêcher la mort, est en faveur de cette hypothèse. Elle constitue un élément expérimental qui paraît intéressant dans ses possibilités d'applications cliniques.

*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Bordeaux.*

### Schlussfolgerungen.

Das Arfonad besitzt neben seinen blutdrucksenkenden Eigenschaften auch solche, die sich beim Hund als sicher tödlich erweisen ; eine Dosis von 3 mg. hat sich bei einem Hund mittleren Gewichts immer tödlich gezeigt.

Diese Toxizität scheint, neben einer Histaminausschüttung, mit einer Wirkung auf das Atemzentrum in Verbindung zu stehen, die, bei genügend grosser Dosis, den Tod durch Atomstillstand verursacht.

Diese Annahme wird unterstützt durch die gute Wirkung der künstlichen Beatmung und der Zuführung einer mit  $\text{CO}_2$  angereicherten Luft, die Beide den Tod verhindern können. Es ist dies eine experimentelle Tatsache, die im Hinblick auf eine mögliche, klinische Anwendung interessant erscheint.

A. SCHNEIDER.

### Conclusiones.

El Arfonad es un producto dotado, además de sus propiedades hipotensoras, de una toxicidad verdadera para el perro ; una dosis única de 3 Mg ha sido siempre mortal para perros de peso mediano.

Aquella toxicidad parece proceder, además de una producción de histamina, de una lesión del centro respiratorio que puede causar si la dosis es suficiente, la muerte por paro respiratorio.

La acción favorable de la respiración artificial y de la inhalación de una atmósfera enriquecida de  $\text{CO}_2$ , que bastan, la una o la otra para impedir la muerte, actúa en pro de esta hipótesis. Constituye un elemento experimental que parece interesante por sus posibles aplicaciones clínicas.

C. PELLET.

BIBLIOGRAPHIE

- BENELLI et ROUGIER. — 1) *C. R. Soc. Biol.* (1956), **CL**, n° 6, p. 1191-92. — 2) *C. R. Soc. Biol.* (1956) **CL**, n° 7, p. 1393-95.
- CODE. — *J. of Physiol.* (1937), **89**, p. 257.
- DEBARAX. — *Acta anesthesiologica belgica* (1955), n° 1, p. 14-32.
- HALPERN. — *Presse médicale* (1949), **57**, n° 65, p. 949.
- MAGILL, SCURR et WYMAN. — *The Lancet* (1953), **CCLXIV**, n° 6, p. 219-20.
- MAZZIA, RAY et ARTUSIO. — *Annals of Surgery* (1956), vol. **143**, n° 1, p. 81-87.
- CUBBIN (Mc) et PAGE. — *Journ. of Pharm. and Exper. Ther.* (1952), **105**, n° 4, p. 437-42.
- MITCHELL, NEWMANN, MAC GILLIVRAY et CLARK. — *Fed. Proc.* (1951), n° 10, p. 325.
- RANDALL, PETERSON et LEHMANN. — *Journ. of Pharm. and Exper. Ther.* (1949), **97**, n° 1, p. 48-57.

## L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE DANS LA THYROÏDECTOMIE (\*)

PAR

**Emile MATHIEU (\*\*)**

(Charleroi).

Nous avons l'intention de donner, dans cet exposé, un aperçu succinct de l'anesthésie chez les thyroïdectomisés : anesthésie telle que nous la pratiquions déjà il y a une dizaine d'années, époque où nous avons commencé à collaborer avec le Dr R. BERGER et anesthésie telle qu'elle est devenue actuellement dans le Service où nous travaillons à l'hôpital de *Marchiennes*, maintenant que nous y avons ajouté quelques drogues employées dans l'anesthésie moderne de HUGUENARD et LABORIT.

Avant l'ère des antithyroïdiens de synthèse, on opérait à l'hôpital de *Marchiennes* environ 125 thyroïdectomies par an, chiffre énorme vu l'importance relative de cet hôpital communal. On y opérait toutes les variétés de goitres, depuis l'adénome bénin kystique et la prolifération parenchymateuse énorme, uniquement gênante par son volume, jusqu'au petit adénome hypertonique et la masse maligne souvent hémorragique. Les interventions étaient pratiquées même, et surtout, chez les cardiaques profondément intoxiqués par leur maladie de BASEDOW et qui étaient arrivés au stade de décompensation : certaines de ces indications opératoires ont même été posées par le Dr P. LAMBIN de *Louvain*.

Cette période d'interventions intensives ayant nettement diminué depuis l'apparition des antithyroïdiens, nous ne discuterons pas ici des *indications opératoires* : disons simplement que les interventions ont lieu en cas d'échec d'un traitement médical de longue durée (un an et demi environ), en cas de masse thyroïdienne gênante par son volume et les compressions qu'elle occasionne.

La *technique opératoire* en elle-même n'est guère compliquée : compte la délicatesse des mouvements et la précision des gestes de l'opérateur dans une

(\*) Travail reçu le 19 mars 1957.

(\*\*) Adresse : E. MATHIEU, 18 rue de la Providence, 18, *Marchiennes*, Belgique.

région dangereuse où il faut absolument respecter le récurrent et les soins qui doivent être apportés à l'hémostase, bien que celle-ci soit devenue moins gênante depuis l'emploi des hypotenseurs.

L'opération consiste à enlever, dans la plus grande partie des cas, une importante quantité de la thyroïde tout en laissant subsister une mince tranche postérieure suffisante pour subvenir aux besoins de l'organisme en thyroxine.

En cas de kyste thyroïdien disgracieux, sans troubles fonctionnels, on se borne à enlever uniquement la tumeur causale ; toutes les interventions ont lieu en un temps. La seule grave complication à craindre est ce que BERGER a appelé : « le choc hypothyroxino-thermique des thyroïdectomisés. » Signalons que sur 1 500 interventions environ, nous n'avons enregistré que deux cas de myxœdème sérieux.

Ce choc hypothyroxino-thermique comporte trois symptômes constants : l'hyperthermie, la tachycardie et l'agitation motrice. Il présente comme symptômes occasionnels de l'arythmie et des troubles psychiques pouvant aller jusqu'à la confusion mentale. Il apparaît entre la 12<sup>e</sup> et la 36<sup>e</sup> heure après l'intervention.

Il faut le distinguer du choc opératoire dans le sens médical du mot, car celui-ci est immédiat et s'accompagne d'hypothermie et d'hypotension.

Diverses théories ont été émises pour expliquer la crise post-thyroïdectomie : il y a la théorie hyperthyroïdienne, la théorie adrénalinienne, la théorie thyminique et enfin la théorie du « choc hypothyroxinémique de BIER ».

De l'étude systématique de l'iode sanguin avant et après thyroïdectomie chez les basedowiens ayant présenté des crises post-opératoires, BIER est arrivé aux conclusions suivantes : dans aucun cas de BASEDOW on ne pouvait établir une hausse de l'iode sanguin une heure après l'intervention ; au contraire l'iode total s'abaissait dans tous les cas entre cinq et 10 p. 100 et davantage ; cette chute de l'iodémie porte avant tout sur l'élément iodé organique et si on compare celui-ci avec le principe actif de la thyroïde, on est en droit de conclure que la crise post-thyroïdectomie ne s'accompagne pas d'une inondation de l'organisme par la thyroxine, mais au contraire d'une diminution brusque de celle-ci dans le sang.

Il restait à émettre l'hypothèse que la suppression d'une grande partie de la thyroïde amenait une chute brusque de l'apport de thyroxine. En conséquence, la thérapeutique devait être le contre-pied de la thérapeutique préconisée par les partisans de la théorie hyperthyroïdienne. A cet effet, on a supprimé le traitement iodé post-opératoire et le drainage, et l'on a administré tout de suite après l'intervention, de la thyroxine pour parer au déficit occasionné par l'intervention. Avec le recul de l'expérience et les tâtonnements du début, on injecte, suivant le cas, trois à cinq mg de thyroxine immédiatement après l'enlèvement de la thyroïde.



C'est J. ROGERS, en 1926, qui préconise l'emploi *curatif* de l'extrait aqueux de thyroïde pour lutter contre la crise post-thyroïdectomie.

C'est R. BERGER qui revendique l'emploi *préventif* de la thyroxine pour prévenir la crise post-thyroïdectomie.

Il a été fait une étude comparative des soins post-opératoires au Lugol et à la thyroxine pour 200 hyperthyroïdiens opérés dont le M. B. (\*) dépassait 30 p. 100. Une première série de 100 opérés reçut du Lugol à forte dose, tandis qu'une seconde série de 100 cas recevait de la thyroxine.

La préparation à l'intervention : repos, Lugol, sédatifs tonocardiaques et l'anesthésie (9 cg d'Avertine par kg de poids avec adjonction de 40 à 50 g d'éther) furent identiques dans les deux séries).

Thyroïdectomie bilatérale subtotalité dans 98 p. 100 des cas. On consigne les résultats par la réaction thermique et le taux de mortalité. Pour la 1<sup>re</sup> série, 71 p. 100 des cas atteignent 38° et plus le reste fait 39° à 40° ; mortalité : neuf p. 1 000. Pour la deuxième série, 33 p. 100 atteignent 38°, aucun ne dépasse 39° ; mortalité : un p. 100. La conclusion est nette et se confirme d'année en année, car la mortalité est demeurée à ce niveau (un à un et demi p. 100).

Pendant trois années environ, après la publication de RICHARD, de Bâle, qui estimait qu'il y avait après thyroïdectomie libération d'une hormone hypophysaire hyperglycémisante, nous avons fait avant et après intervention des dosages de glycémie. Nous avons mis au point un procédé de contrôle destiné à différencier la réaction de crise de la réaction toxique ; ce procédé consiste à comparer la glycémie du malade avant et après la thyroïdectomie ; il repose sur le fait qu'une hausse de la glycémie après thyroïdectomie traduit une diminution de la teneur du plasma en thyroxine. Cette hausse de la glycémie doit atteindre une certaine valeur pour être prise en considération. En dessous de 20 p. 100, elle représente la variation normale que nous avons trouvée pour une série d'hyperthyroïdiens opérés qui avaient reçu cinq à sept mg de thyroxine et qui n'avaient pas présenté de réaction post-opératoire.

Trois exemples illustreront les modalités d'interprétation de l'épreuve des glycémies comparées :

1° Le premier exemple est le comportement type d'une hyperthyroïdienne de 46 ans avec un M. B. de 72 p. 100 qui, ayant reçu sept mg de thyroxine, ne présente aucune réaction post-opératoire : température maxima 37,6, pouls à 110, pas d'agitation ; la glycémie qui était de 1,18 la veille de l'opération n'était que de 1,22 le jour suivant.

2° Le deuxième exemple illustrera un cas de crise par dosage insuffisant. Il s'agit d'une basodowienne de 33 ans avec un M. B. de + 64 dont l'affection a débuté avec des troubles de carence ovarienne ; elle reçut cinq mg de thyroxine tout de suite après l'enlèvement de la thyroïde ; elle développa une réaction post-opératoire qui, le lendemain de l'intervention, se manifesta par une hyperthermie à 40°, un pouls à 160 et une agitation modérée.

(\*) M. B. = métabolisme basal.

L'épreuve des glycémies comparées montre une hausse de 68 p. 100, mais, en plus, l'apparition des règles, après une aménorrhée de trois mois, nous fit penser à la libération d'une hormone gonadotrope relevant tout comme l'hormone hyperglycémiant d'une excitation hypophysaire ; nous avons donc pratiqué une injection supplémentaire de 4 mg de thyroxine (voie intraveineuse) qui eut pour effet de ramener en quelques heures la température à 39° et le pouls à 140.

Le lendemain, température et pouls étaient normaux. Nous constatons encore une fois une action paradoxale de la thyroxine semblable à celle que nous avons vu tantôt à propos de la glycémie. En effet, la thyroxine qui est elle-même une hormone hyperthermisante et accélératrice du pouls, administrée à un opéré ayant une température à 40° et un pouls à 160, a pour effet de combattre l'hyperthermie et la tachycardie. C'est que dans le cas qui nous occupe la thyroxine n'agit pas par ses propriétés pharmacodynamiques mais par le fait qu'elle établit un équilibre interglandulaire rompu par la thyroïdectomie.

3° Le dernier exemple est celui d'une réaction toxique par surdosage. Il s'agit d'une basedowienne de 38 ans avec un M. B. de + 72 ; elle présente tous les signes cliniques d'une réaction post-opératoire ; cependant la glycémie n'était que de sept p. 100. Cette glycémie, non augmentée au-delà des limites normales, indique que la dose de sept mg de thyroxine qu'elle avait reçue était suffisante pour maintenir l'inhibition hypophysaire, mais la présence d'une réaction post-opératoire fait supposer qu'un excédent sur la dose requise a été administré. Le traitement dans ce cas a comporté la reprise du Lugol ; il n'en serait plus de même actuellement, car une hibernation de quelques jours serait installée.

### Prémédication.

Un mot maintenant du « traitement pré-opératoire ». Les goîtres bénins ne reçoivent comme préparation que celle qui est employée dans les interventions mineures de chirurgie ordinaire : hernie ou appendicite : deux comprimés de prométhazine soit 50 mg et une petite dose de barbiturique le soir, le matin une mapoule de prométhazine (50 mg) + une ampoule de péthidine ou une ampoule de prométhazine + une ampoule de diéthazine (25 cg). Pour les basedowiens sérieux, en nous basant sur notre conception de la crise, nous pouvons subdiviser les mesures thérapeutiques qu'elle comporte en deux catégories : les mesures d'ordre général et les mesures antithyroïdiennes.

Les mesures d'ordre général sont souvent suffisantes à elles seules pour mettre le malade dans les conditions cardiaques et métaboliques optima ; elles comportent un repos au lit de six à 10 jours et l'administration de barbituriques, de quinidine et de prométhazine, la durée du repos au lit est diminuée ou allongée suivant le résultat obtenu : baisse du métabolisme et état du cœur.

Les mesures antithyroïdiennes auront pour but de réduire le taux de la concentration des tumeurs en thyroxine à un niveau sensiblement le même pour tous les hyperthyroïdiens, niveau auquel se proportionne le déficit thyroïdien provoqué par la thyroïdectomie. Parmi ces mesures « antithyroïdiennes », nous accordons la préférence au Lugol sur les antithyroïdiens (solution concentrée

deux g I, quatre g K I pour 20 g d'eau) parce que le Lugol n'est pas toxique, ne rend pas le tissu thyroïdien hémorragique et qu'il a une action plus rapide.

La rapidité de cette action est démontrée par le dosage de l'iodémie ; elle fait penser à un effet pour ainsi dire neutralisant sur la thyroxine en circulation. Nous donnons généralement 30 gouttes par jour de Lugol pendant une dizaine de jours. Il exerce une action antithyroïdienne suffisante pour rendre efficace une dose de cinq mg de thyroxine après une thyroïdectomie subtotale pratiquée en un temps.

Donc, notre préparation type comporte le repos au lit, un barbiturique, de la quinidine, de la prométhazine et du Lugol.

#### **Mode d'anesthésie.**

Nous ne faisons pas d'anesthésie locale parce que celle-ci ne ménage pas l'irritabilité cardiaque et nerveuse particulière à cette catégorie d'opérés. Cependant au début de sa carrière, le Dr BERGER a pratiqué des anesthésies locales mais il a constaté que le fait d'amener le malade à la salle d'opération augmentait dans une proportion notable son anxiété et la fréquence du pouls. Mais il est possible actuellement de supprimer ces inconvénients primitifs de l'anesthésie locale grâce à la prémédication moderne : les associations, prométhazine-péthidine, péthidine-diéthazine, prométhazine-chlorpromazine, etc.

Nous ne sommes donc pas des adversaires irréductibles de l'anesthésie locale, nous nous en passons parce que nous nous trouvons bien de notre technique habituelle. Si nous mettons en regard les malades qui, sans être prévenus du jour de l'intervention, sont endormis dans leur chambre par un lavement à l'Avertine et amenés inconscients à la salle d'opération, nous remarquons que la fréquence de leur pouls n'est guère modifiée. Nous avons donc, par ce procédé, un avantage psychique qui semblerait important *si*, car il y a un *si*, le malade ignorait réellement le jour où il doit être opéré. On ne dit pas au malade le jour de l'intervention, mais les bavardages de ceux qui ont été antérieurement opérés du goitre ont suffisamment éclairé le futur opéré.

*La veille de l'intervention*, l'opéré reçoit une capsule de Tuinal ou un autre barbiturique avec deux comprimés de prométhazine (soit 50 mg). Le matin, une demie heure avant l'intervention, on lui administre un petit lavement d'Avertine à raison de neuf cg par kg de poids, dose généralement suffisante pour amener le malade inconscient à la salle d'opération. A cette dose, l'Avertine n'est pas irritante pour la muqueuse intestinale et la dose employée est trop faible pour donner des troubles quelconques.

Comme contre-indications à l'Avertine, il ne faut retenir que les lésions graves hépatiques ou rénales : l'Avertine est dépouillée de sa toxicité par le foie et éliminée à peu près intégralement par le rein ; nous n'avons jamais eu à constater d'accident dû à l'Avertine.

Pendant l'intervention, le malade reçoit de l'O<sub>2</sub> et du N<sub>2</sub>O et l'anesthésie est complétée, au besoin, par des doses infimes d'éther. On intube les goîtres présentant un volume assez conséquent et ceux qui donnent des signes de compression ou des prolongements vers le médiastin ou vers la gouttière vertébrale. Les goîtres chez lesquels on soupçonne des manifestations hémorragiques reçoivent des doses prudentes d'hypotenseurs (Penthonium ou Pendionide) ; l'intervention est toujours pratiquée avec un soin constant au point de vue hémostasie et du respect du récurrent.

Aux goîtres nettement toxiques, nous administrons pendant 48 h de la chlorpromazine et de la prométhazine en plus de la thyroxine, injectée tout de suite après l'extirpation de la tumeur pour éviter le choc hypothyroxino-thermique, et nous soumettons carrément à l'hibernation artificielle ceux qui manifestent le moindre signe de choc, avec un soluté procainé et le cocktail de LABORIT et HUGUENARD.

Nous n'avons pas perdu d'opérés depuis que nous avons adopté cette façon de faire. Il nous a semblé que l'homme supportait moins bien la thyroïdectomie que la femme et nous avons remarqué que les goîtres les plus dangereux au point de vue post-opératoire étaient ceux des jeunes gens entre 16 et 20 ans. Aussi, pour ma part, je ne conseille l'intervention à des jeunes gens que devant un tableau clinique fort alarmant ; encore suis-je persuadé qu'un traitement médical énergique et suivi de prescriptions draconiennes au point de vue diététique et médicamenteux doit permettre à des malades aussi peu âgés de patienter et d'attendre quelques années avant de subir une intervention chirurgicale qui, en elle-même, peut paraître bénigne mais dont les suites opératoires sont parfois imprévisibles. A côté du dérèglement thyroïdien qu'elle comporte, il existe en effet d'autres perturbations glandulaires qui, liées au fonctionnement thyroïdien, sont loin d'être négligeables.

Précisions enfin que c'est le Dr BERGER qui, grâce à l'injection précoce de thyroxine, a permis à une statistique mauvaise (10 à 15 p. 100 de décès) de revenir à un taux de un p. 100 environ, résultat que nous qualifierons de normal et d'heureux.

(Hôpital de Marchienne-au-Pont, Belgique.)

#### BIBLIOGRAPHIE

1. CAHN (J.), DUBRASQUET (M<sup>lle</sup> R.), GEORGES (G.) et PIERRE (R.). — Corps thyroïde et hibernation artificielle. *Anesth. et Analg.*, n° 3, septembre 1953.
2. CAMPAN (L.) et RISER (A.). — Métabolisme basal sous hibernothérapie. *Anesth. et Analg.*, n° 4, décembre 1954.
3. BERGER (R.). — La thyroïdectomie. Les soins post-opératoires. Communications faites à la Société belge d'O. R. L. en février 1939.

4. BERGER (R.). — Le choc hypothyroïdémique des thyroïdectomisés, travail déposé à l'Académie royale de médecine de Belgique en juin 1941.
5. BERGER (R.). — Syndrome d'hypothyroïxémie aiguë des hyperthyroïdiens ayant subi la thyroïdectomie. *Bull. de l'Académie de Méd. de Belgique, VI<sup>e</sup> série*, tome 10, n° 5, mai 1945.
6. BERGER (R.). — La chirurgie des goîtres toxiques. *Bruxelles-Médical*, n° 49, décembre 1949.
7. BERGER (R.). — A propos du traitement de 700 thyroïdectomisés pour goitre toxique. *La Presse médicale*, n° 68, octobre 1949.

### Résumé.

L'auteur, après une expérience de plus de dix années, de l'anesthésie pratiquée pour thyroïdectomie à l'hôpital de *Marchienne-au-Pont*, est arrivé à une technique combinant un anesthésique, que l'on ne peut qualifier de moderne, en l'occurrence, l'avertine et les médicaments préconisés par LABORIT et HUGUENARD, à avoir une mortalité de moins de 1 p. 100.

Il insiste sur la nécessité impérieuse de l'injection de thyroxine immédiatement après l'extirpation de la tumeur thyroïdienne.

### Zusammenfassung.

Der Autor, der im Krankenhaus von Marchienne-au-Pont über eine Erfahrung von mehr als zehn Jahren in der Narkose bei Thyroidektomien verfügt, berichtet über seine Technik, die ein Anaesthetikum, das man eigentlich nicht mehr als modern bezeichnen kann, das Avertin, mit den Medikamenten, wie sie von LABORIT und HUGUENARD angegeben wurden, kombiniert. Mortalität weniger als 1 p. 100.

Er weist auf die absolute Notwendigkeit hin, Thyroxin sofort nach der Exstirpation der Thyreoidea zu geben.

A. SCHNEIDER.

### Resumen.

El autor, al cabo de más de diez años de practicar anestésias para tiroidectomias en el hospital de Marchienne-au-Pont, ha llegado a una técnica combinando un anestésico que no se puede calificar de moderno, la avertina, y los medicamentos preconizados por LABORIT et HUGUENARD; con esa técnica la mortalidad ha sido de menos de 1 p. 100.

Insiste sobre la necesidad imperiosa de la inyección de tiroxina inmediatamente despues de extirpar el tumor tiroideo.

C. PELLET.

# SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE, D'ANALGÉSIE ET DE RÉANIMATION

## MANIFESTATIONS ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIQUES D'ANOXIE CÉRÉBRALE AU COURS DE LA CHIRURGIE CARDIAQUE (\*)

PAR

**J. MIRABEL, G. ARFEL, N. du BOUCHET (\*\*).**

(Paris)

L'incidence d'accidents cérébraux, réversibles ou irréversibles, consécutifs aux interventions de chirurgie cardiaque et la difficulté de prévoir leur évolution par les seuls signes cliniques, nous a conduit à l'étude per-opératoire de l'électrogenèse corticale.

On sait que, dans les conditions métaboliques normales, le cerveau est l'organe le plus sensible à la privation d'oxygène. Comme toute réduction du débit cérébral s'accompagne obligatoirement d'une réduction de l'oxygénation, les insuffisances circulatoires, qu'elle qu'en soit l'origine (ralentissement circulatoire par stase, hémorragie, inefficacité cardiaque ou arrêt cardiaque) ont un retentissement cérébral certain. Cette sensibilité à l'anoxie s'explique par l'impossibilité du cerveau d'utiliser le glucose en anaérobiose (HIMWICH) (8).

Toutes les parties du cerveau ne sont pas également sensibles à l'anoxie : la perte de conscience survient après 45 s d'anoxie totale et les neurones corticaux ne survivent pas plus de quatre minutes à une privation complète d'oxygène ; la résistance des autres centres est variable mais plus prolongée (de 10 à 30 mn).

L'oxygénation cérébrale dépend, non seulement de l'état du cœur, des vaisseaux et du sang, mais aussi de l'état du poumon, des échanges gazeux, de l'intégrité des mécanismes régulateurs de la circulation (des baro-récepteurs sino-aortiques) et du pH sanguin. Les états d'acalose retardent la dissociation de l'oxyhémoglobine, diminuent le débit cérébral et sont ainsi facteurs d'hypoxie

(\*) Séance du 19 janvier 1957. Reçu le 21 mai 1957.

(\*\*) Adresse : M<sup>me</sup> DU BOUCHET Nadia, 47, boulevard Beauséjour, Paris (16<sup>e</sup>).

cérébrale. Sont également indispensables au métabolisme cérébral, le glucose, les ions Na, K, Ca, l'eau, le phosphore, les amino-acides, les enzymes et les co-enzymes.

Bien qu'on ait pu différencier expérimentalement l'*ischémie* cérébrale de l'*anoxie* cérébrale, chacun de ces états se caractérisant par des différences histologiques, il est cliniquement difficile de les distinguer.

C'est pourquoi nous admettons dans ce travail qu'*ischémie* = *anoxie* et nous divisons les anoxies cérébrales en deux grands groupes :

— les *anoxies réversibles* caractérisées par une série de symptômes nerveux, de gravité variable, mais passagers,

— les *anoxies irréversibles* aboutissant aux séquelles neurologiques permanentes (démences, paralysies, décérébration et mort).

Avant d'aborder l'étude E. E. G. de ces anoxies, il faut noter que les réactions individuelles sont essentiellement variables, non seulement suivant l'âge, les sujets âgés étant plus sensibles à l'anoxie que les jeunes, *mais aussi dans les groupes du même âge.*

Nous ne connaissons pas d'explication valable à la résistance des uns et à la fragilité des autres. Ces variations se reflètent dans des récupérations aussi imprévisibles que surprenantes après des épisodes anoxiques prolongés et graves, qui peuvent aboutir dans d'autres cas, *pourant cliniquement semblables*, à la constitution de lésions irréversibles. Fort heureusement les séquelles anoxiques sont plus rares que les accidents anoxiques.

Les *perturbations électroencéphalographiques* dues à l'anoxie sont connues depuis les travaux de BERGER en 1934 (1). Un de ses assistants respirant l'air contenu dans un ballon de cinq litres perd connaissance tandis que l'E. E. G. décele un ralentissement des ondes cérébrales avec augmentation de leur amplitude. Des modifications semblables ont été décrites dans de nombreux autres cas d'anoxie, — par exemple au cours du spasme du sanglot — et elles ont donné lieu à de multiples travaux.

Ceux-ci se divisent en deux groupes :

Le premier étudié par des « macro-électrodes », les *modifications globales de l'électrogénèse corticale* ; c'est celui qui compte le plus grand nombre d'observations.

Dans le second groupe, par contre, les études sont beaucoup plus restreintes : elles déterminent les variations au cours de l'anoxie de l'*activité des neurones isolés*, variations décelées à l'aide de « micro-électrodes ».

<sup>10</sup> Dans le premier groupe, une revue de la littérature rend compte d'observations cliniques et expérimentales d'anoxie circulatoire secondaire à la compression ou à la ligature des carotides (SIMPSON et DERBYSHIRE, 1934 (13) ; SUGAR et GERARD, 1938 (15) ; L. BUGNARD, H. FISCHGOLD, J. PLANQUES et G. BOUNES, 1945 (2), KIDRON, 1954 (10), BURTON, L. WISE, Edwin Boldry et Robert B. AIRD, 1954 (3) ; J. E. WEBSTER et coll., 1955 (16) ; SKILLICORN et Robert B. AIRD, 1954 (14), etc.).

Il ne sera fait mention que de quelques-unes de ces observations.

L. BUGNARD, H. FISCHGOLD et coll. étudient en 1945 les signes électriques de l'anémie corticale provoquée, chez l'homme, par occlusion unilatérale ou bilatérale des carotides. L'étude portait sur un groupe de douze sujets dont l'âge s'échelonnait de 19 à 85 ans.

Les modifications EEG les plus appréciables s'établissaient après un temps de latence de 10 s et consistaient en un ralentissement progressif de l'alpha, avec apparition d'ondes lentes (jusqu'à deux par s) d'amplitude croissante.



Ces modifications ne se produisaient que très rarement lorsqu'une seule carotide était obstruée les deux artères vertébrales et la carotide controlatérale déversant alors dans le cercle artériel de WILLIS une quantité de sang suffisante à la nutrition de l'écorce cérébrale. Par contre, les perturbations EEG, accompagnées ou non de signes cliniques étaient beaucoup plus importantes après compression des deux carotides et d'autant plus notables que le sujet était âgé.

SKILLICORN rapportant 60 cas de compression unilatérale des carotides, constate que l'intervalle entre la compression de l'artère et l'apparition d'anomalies E. E. G. est variable suivant les individus mais invariable chez un même sujet. Les perturbations du tracé se manifestent dans les 10 à 20 s suivant l'occlusion artérielle *et précèdent invariablement les manifestations cliniques de quelques secondes*. Les modifications E. E. G. sont similaires dans tous les cas ; elles consistent en l'apparition assez brusque d'ondes lentes de deux à cinq c/s, associées à des irrégularités du tracé de fond et à une asynchronie bilatérale.

Une étude de l'E. E. G. au cours du shock hémorragique provoqué chez le chien par une saignée de valeur progressivement croissante, montre comment évoluent les variations E. E. G. selon la rapidité de la perte sanguine (M. L. GROSSI-BIANCHI) (7).

Si celle-ci est brutale, les modifications sont précoces, se manifestant par l'apparition d'ondes de deux à quatre c/s, de voltage moyen, survenant lorsque la tension artérielle *tombe de moitié* : elles sont suivies d'ondes très lentes (une à deux c/s) de haut voltage. Puis très rapidement, l'activité électrique décroît pour aboutir à un aplatissement complet.

Si la saignée est plus lente, la chute tensionnelle l'est aussi ; les premières modifications E. E. G. sont alors plus tardives et se manifestent *pour le quart* de la valeur tensionnelle initiale.

Quand la chute tensionnelle est très lente mais continue, les modifications E. E. G. ne se manifestent que de façon très progressive. *Ces modifications semblent donc être davantage en relation avec l'anoxie cérébrale qu'avec le niveau de la tension artérielle.*

Des études expérimentales ont également mis en évidence les répercussions E. E. G. du flutter ventriculaire et de l'arrêt cardiaque. Dès l'installation du F. V., le silence électrique cérébral s'établit, l'activité corticale ne réapparaissant qu'au moment de la défibrillation (Edward SHEV et coll.) (12).

D'autres auteurs, enfin, ont étudié expérimentalement les effets de l'anoxie combinée à l'hypothermie. ESPAGNO et GREZES-RUEFF (5) notent que, sous hypothermie à 24°-28°, l'anémie cérébrale totale a pu être maintenue pendant 15 à 20 mn et semble avoir été bien tolérée par le cerveau. Dans plusieurs cas, les délais de réapparition de l'activité cérébrale ont été notés ; ce temps de récupération est très variable (de quelques minutes à plusieurs heures). Sa durée semble en rapport, dans une certaine mesure, avec la méthode employée pour obtenir l'hypothermie, la multiplication des drogues aurait une action dépressive et ne semble pas avoir un effet heureux.

Par ailleurs MALMEJAC (11) travaillant sur des chiens et des singes, observe que le comportement des animaux est *apparemment* normal après une anoxie de cinq à six mn sous hypothermie à 15 ou 17°, *mais qu'ils ont perdu leurs réflexes conditionnés*. Ce point est important en ce qu'il montre combien il faut être circonspect en jugeant du degré de récupération des temps anoxiques.

2) Parmi le second groupe de travaux, nous citerons essentiellement ceux de CREUTZFELDT et coll. (4). Ces auteurs ont récemment publié le résultat d'expériences portant sur 50 neurones corticaux de la région pré-centrale et occipitale chez le chat. Ils enregistrent les variations d'activité de ces neurones dans l'anoxie aiguë par respiration d'azote, et les relations de cette activité unitaire avec l'électrogénèse globale.

Nous nous contenterons ici de mentionner brièvement les étapes morphologiques observées au niveau des neurones isolés pendant l'anoxie, pour y référer éventuellement nos observations.

Quatre stades sont décrits :

1<sup>er</sup> stade : il dure de 10 à 20 s et ne montre aucune modification précise de l'électrogénèse. C'est l'intervalle libre (STRUGHODD).

2<sup>e</sup> stade : Sa durée est également de 10 à 20 s et il se caractérise par une *augmentation* des décharges neuroniques avec une régularisation telle qu'on la compare à un « mécanisme d'horlogerie » (stade d'activation, *Aktivierungstadium*).

3<sup>e</sup> stade : La moitié environ des neurones cesse toute activité et les autres n'ont plus que des décharges *discontinues* ; cette période correspond sur l'E. E. G. au stade des ondes delta. Les périodes d'activité sont interrompues par des pauses de plus en plus longues.

4<sup>e</sup> stade : Il est caractérisé par une absence totale de décharges ; c'est le *Nullstadium*.

Le temps de survie entre le début d'inhalation d'azote et la disparition de toute activité spontanée varie de 20 à 40 s pour l'ensemble de la population neuronique considérée.

Les résultats que nous allons rapporter ici concernent 40 cas de chirurgie du cœur choisis parmi les plus graves, et étudiés à l'hôpital Broussais de mai 1956 à janvier 1957.

#### Technique d'enregistrement.

Nous avons utilisé pour ce travail un électroencéphalographe Alvar à huit dérivations, mis obligeamment à notre disposition par l'Institut d'Anesthésiologie.

Les électrodes sont constituées par des aiguilles hypodermiques plantées dans le tissu cellulaire sous-cutané, au contact du périoste crânien. Quatre électrodes sont fixées sur chaque hémicrâne. L'enregistrement est fait en méthode bipolaire et les dérivations utilisées sont les suivantes :

- fronto-temporale
  - temporo-occipitale
  - fronto-rolandique
  - rolando-occipitale
- } à droite et à gauche

L'inscription du tracé débute au moment de l'induction et elle est poursuivie tout au long de l'intervention en notant soigneusement à chaque instant sur le tracé, les temps chirurgicaux, les incidents opératoires, l'état clinique (cyanose, tension artérielle...) électrocardiographique, et les drogues utilisées.

#### ASPECT DU TRACÉ INITIAL.

Le problème des variations « accidentelles » de l'électrogénèse corticale au cours de toute intervention de chirurgie — cardiaque ou autre — est particulier

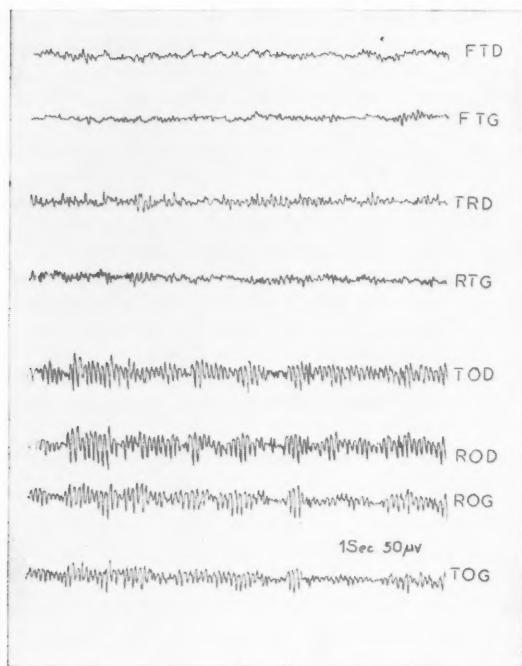


FIG. 1.

- 1° Les quatre dérivations inférieures intéressent les régions postérieures du crâne, en particulier la surface occipitale, on y recueille le rythme caractéristique de l'E.E.G., pris à l'état de *veille*, au *repos* sensoriel, psychique et moteur : le rythme *alpha*. C'est un rythme ample et bien fuselé dont la cadence varie autour de neuf à 10 c/s (cycles-seconde). A l'ouverture des yeux, il disparaît pour faire place à un tracé plat et rapide. Il se rétablit à la fermeture.
- 2° Les deux dérivations du milieu concernent les régions hémisphériques moyennes (temporo-rolandiques) où l'activité cérébrale est beaucoup moins bien individualisée. On recueille à cet endroit un mélange d'ondes *théta* (de quatre à sept cycles-secondes)  $\pm$  irrégulières, surmontés de petits panaches rapides (14 à 16 c/s). Les rythmes rapides physiologiques sont la caractéristique de la région prérolandique.
- 3° Les dérivations tout antérieures intéressent les régions frontales. Le tracé y est un mélange de *théta* et de fréquences « *alphoïdes* ». Il est moins ample qu'ailleurs et moins organisé. Telle est la *différenciation topographique* du tracé de *veille* normal. Au cours des anesthésies légères *stables*, on peut rencontrer les mêmes fréquences, mais le tracé est différent car :
  - les fréquences (*théta*, *alpha* rythmes rapides) sont dans des proportions différentes de celles du tracé de *veille*.
  - Leur répartition n'est pas la même.
  - Leurs modalités réactionnelles sont toutes différentes.

du fait qu'il s'applique à un tracé *préalablement modifié par l'anesthésie* et susceptible d'être encore modulé au cours de l'intervention par les diverses adjonctions de drogues et les variations de profondeur de la narcose.

Le tracé d'anesthésie est loin de montrer la simplicité et la stabilité du tracé normal de veille ; rappelons que celui-ci (fig. 1) comporte au niveau des régions pariéto-occipales, chez le sujet ayant les yeux fermés, le rythme caractéristique

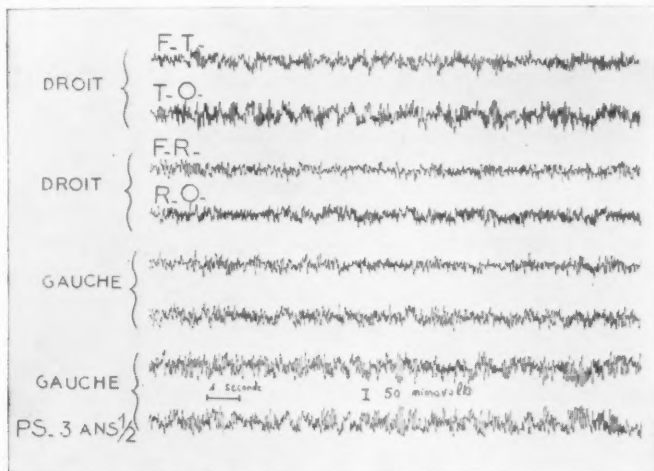


FIG. 2. — PS. 3 ans 1/2 (24 nov. 1956).

Intervention : opération de BLALOCK pour Tétralogie de FALLOT.

Tracé stable pendant toute la durée de l'intervention et constitué par une proportion prédominante d'ondes rapides.

Cet aspect est considéré comme normal dans une anesthésie légère (pour ce type d'anesthésie).

Durée de l'enregistrement : 3 h. 40.

du repos psycho-sensoriel et moteur : le rythme alpha, oscillant de huit à 12 c/s. Les autres régions de la convexité crânienne sont le siège d'une association d'ondes plus lentes que l'alpha (théta) ou plus rapides (bêta) avec une prévalence des unes ou des autres selon le territoire considéré.

Les patterns correspondant aux anesthésies simples ou combinées ont été définis par KERNEN (9) dans un travail récent, auquel nous nous sommes largement référés dans l'étude de nos tracés.

Le tracé de « départ » ou « spontané » s'est révélé dans nos cas, *peu modifié* chez les cardiaques bien compensés, les canaux artériels ou dans la sténose isthmique.

Un exemple en est donné par le tracé d'un enfant de trois ans et demi (fig. 2). Après le « flottement » de la période d'induction, l'E. E. G. prend dans ce cas un aspect assez stable que nous considérons comme *le type habituel de tracé normal* : il correspond à une anesthésie légère et comporte une prédominance de fréquence rapides (pattern 1 A de KERNEN). Trois groupes de figures y sont décelées :

— des rythmes rapides de 15 à 18 c/s, constituant des fuseaux amples, très largement répartis, mais prédominant au niveau des régions temporales ;

— des rythmes plus accélérés de 24 à 30 c/s, moins amples, de prévalence rolandique ;

— des oscillations plus lentes de quatre à huit c/s, plus ou moins masquées par les fréquences rapides.

Le tracé initial est au contraire très perturbé chez tous les anoxiques chroniques graves (insuffisance cardiaque, Tétralogie de FALLOT, sténose pulmonaire, etc...).

On constate alors — nous en verrons un cas tout à l'heure — *bien que l'anesthésie réponde cliniquement aux critères d'anesthésie légère*, des tracés anormalement lents, désorganisés, constitués de façon quasi permanente par des oscillations de un à trois c/s, extrêmement polymorphes. Nous considérons que cet aspect témoigne d'une *anoxie continue, chronique*, ou d'un cerveau anormalement sensible aux agents anesthésiques (fig. 9).

#### INCIDENCES E. E. G. DES ACCIDENTS ANOXIQUES PER-OPÉRATOIRES.

Elles consistent :

— soit en un simple ralentissement du tracé, survenant brusquement, et s'accompagnant d'une amplification importante des rythmes ;

— soit en un accident morphologiquement plus complexe où l'on reconnaît les étapes décrites par CREUTZFELDT, à l'exception de l'*aktivierungsstadium*, qui n'a jamais pu être décelé. La période d'ondes lentes, de plus en plus ralenties et désorganisées est suivie d'une dépression totale de l'activité corticale, reproduisant le *nullstadium*.

Nous avons divisé nos « tracés anoxiques » en quatre groupes, suivant la gravité de l'anoxie établie d'après la clinique et le contrôle E. E. G.

#### Anoxie légère sans manifestations cliniques.

— *Répercussions électroencéphalographiques infracliniques au moment de l'occlusion valvulaire* (fig. 3).

D. D., 40 ans, valvulotomie, pour rétrécissement mitral.

Anesthésie : Prémédication habituelle : pethidine 50 mg ; prométhazine 25 mg ; atropine : 1/4 mg.

Anesthésie à base de Pentothal et de curare (D. tubo-curarine).

E. E. G. Chez ce malade, le tracé d'anesthésie était d'un type banal que nous considérons

comme normal, c'est-à-dire qu'il se révélait de faible voltage avec une forte proportion de rythmes rapides au niveau des régions antérieures.

Pendant les deux heures que se prolonge l'enregistrement, le tracé reste d'une grande stabilité en raison de laquelle les modifications observées pendant le passage du doigt dans le cœur sont hautement significatives.

Ces modifications *ne donnent lieu à aucun symptôme clinique décelable*. La perturbation E. E. G. se produit une dizaine de secondes après le passage de l'index dans le cœur et elle survient *brusquement*. Elle se montre par un effacement partiel des rythmes rapides avec léger aplatissement ; 10 s plus tard, apparaissent des *ondes lentes polymorphes*, assez amples, avec une surcharge rapide pauvre.

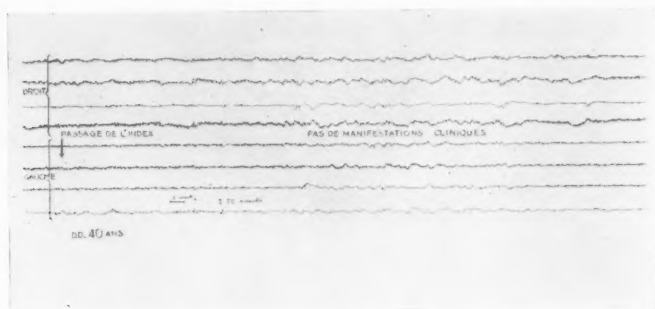


FIG. 3. — D. D. 40 ans. 12 décembre 1956.

Effets EEG infracliniques de l'occlusion valvulaire.

*Intervention* : Valvulotomie mitrale.

Durée d'enregistrement : 2 heures.

Une dizaine de secondes après le passage de l'index, le tracé se déprime très légèrement, tandis que la proportion d'ondes  $\theta$  s'accroît. Dix secondes encore, et les ondes lentes se manifestent brusquement. Elles disparaîtront de même.

Durée des ondes lentes : 15 secondes.

Durée totale du trouble EEG : 25 secondes.

Les ondes lentes persistent une quinzaine de secondes et disparaissent de façon assez soudaine, le tracé reprenant alors son aspect antérieur et le conservant jusqu'à la fin de l'intervention. Aucune modification clinique ni électrocardiographique n'est enregistrée.

*Interprétation* : Le passage de l'index a interrompu partiellement la circulation ; le cerveau en a souffert, mais insuffisamment pour aller jusqu'au *Nullstadium*. Dès que l'index est retiré, le court-circuitage sanguin cesse et le tracé récupère très rapidement son aspect primitif.

Cette observation est comparable aux résultats expérimentaux des occlusions circulatoires par compression carotidienne où les signes E. E. G. ne sont pas accompagnés de signes cliniques, ou précèdent ceux-ci.

**Anoxie brutale mais passagère par arrêt circulatoire avec récupération immédiate.**

*Première observation :*

B. G., 47 ans. Péricardite constrictive. Péricardectomie. Arrêt circulatoire mécanique par torsion du cœur (fig. 4).

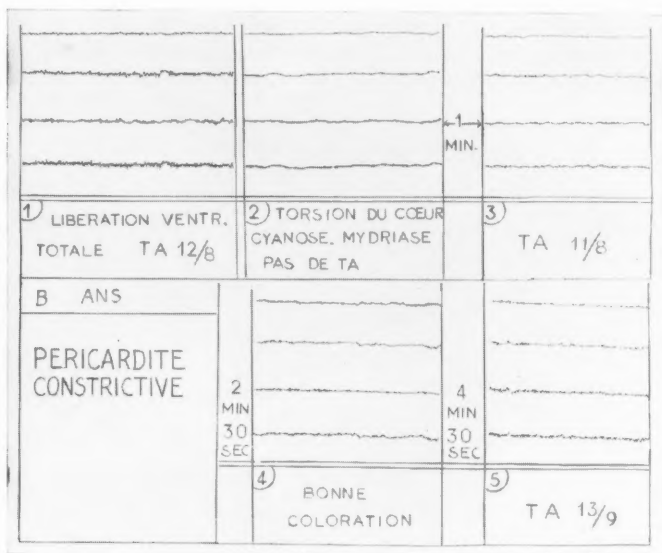


FIG. 4. — B. 47 ans.

Intervention : Péricardite constrictive.

- 1) Après libération ventriculaire totale, le tracé est plat mais assez actif.
- 2) La torsion du cœur a provoqué, en interrompant brutalement la circulation, une cyanose, avec mydriase et effondrement tensionnel. Le tracé est réduit à la ligne isoelectrique.
- 3) La T. A. est remontée à 11/8 ; apparition de quelques petites ondes lentes.
- 4) L'état clinique est redevenu satisfaisant et le tracé s'enrichit en rythmes rapides.
- 5) La T. A. a repris sensiblement son chiffre antérieur et le tracé retrouvé à peu près l'aspect qu'il avait avant l'incident.

Prémédication habituelle : péthidine 75 mg ; prométhazine 25 mg ; atropine 3/4 mg.

Anesthésie : Pentothal à un p. 100 ; tubo-curarine-éther ; péthidine 30 mg.

Histoire clinique :

L'intervention dure trois heures. Hémorragies répétées lors de la dissection du phrénique compensées par trois flacons de sang en salle d'opération.

E. E. G. Chez ce malade, l'intervention s'était déroulée avec un tracé d'anesthésie d'aspect tout à fait banal : son amplitude était peu élevée et il comportait une association d'ondes théta



de trois et demi c/s à cinq c/s et de fréquences rapides variant de 11 à 14 c/s. Comme cela est fréquent, c'est au niveau des régions antérieures que le tracé se révélait le plus actif.

La libération du ventricule droit n'avait pas apporté de modifications. Après libération totale, le rythme de base s'était cependant enrichi en fréquences rapides, mais la modification était fruste (fig. 4, n° 1).

L'incident se produit au moment d'une « torsion du cœur » pratiquée dans le but d'un examen complet du péricarde, *sur un cœur sensibilisé à l'anoxie par les hémorragies répétées survenues au moment de la dissection du phrénique.*

Simultanément une cyanose, une mydriase et un effondrement tensionnel traduisent l'interruption circulatoire.

Un arrêt passager de l'enregistrement électrique n'a pas permis de saisir le déclenchement du trouble. Mais lorsque l'enregistrement est repris on est au stade de platitude totale (n° 2). Une minute plus tard la manœuvre ayant pris fin, la tension artérielle est remontée à 11/8 (n° 3). De petites ondes  $\theta$  commencent à réapparaître, mais il faut attendre encore deux mn et demie pour que se manifestent à nouveau les fréquences rapides (n° 4). C'est quatre mn plus tard que l'aspect initial s'est à peu près rétabli (n° 5).

*Interprétation :* Dans ce cas, l'interruption circulatoire a été suffisamment importante pour donner lieu à des signes cliniques évidents (cyanose, mydriase) traduisant l'atteinte des centres pupillaires, et à un tracé réduit à la ligne iso électrique (traduisant l'atteinte du cortex). Mais la courte durée de l'interruption circulatoire a permis une récupération rapide. La perturbation E. E. G. a couvert au total une période de quatre minutes et le sujet s'est réveillé sur la table d'opération.

#### *Seconde observation :*

*Anoxie par arrêt circulatoire dû au passage du valvulotome (fig. 5).*

P. 16 ans ; sténose de l'orifice aortique du type congénital. Commisurotomie par voie ventriculaire nécessitant le passage du valvulotome à trois reprises.

Prémédication et anesthésie habituelles. Pentothal. D. tubo-curarine-péthidine.

*Incident clinique : hémorragie de 260 ml compensée.*

Après le deuxième passage du valvulotome, *inefficacité cardiaque*, se traduisant par hypotension et cyanose, traitée par le chlorure de calcium.

*E. E. G.* En dehors de la période de l'incident, le tracé s'est maintenu à un aspect d'anesthésie légère, comportant une forte proportion d'ondes rapides surchargeant quelques oscillations lentes.

L'accident se déclenche de façon soudaine, 15 s après le second passage du valvulotome. Les fuseaux rapides sont alors disloqués par l'apparition d'ondes lentes et l'amplitude s'accroît (fig. 5, n° 1). Puis les figures lentes deviennent prédominantes et s'effacent brusquement pour faire place à un tracé d'une extrême platitude au moment de l'inefficacité cardiaque (Nullstadium de auteurs allemands). Cette platitude complète dure environ 20 s.

Après injection de  $\text{Cl}_2 \text{Ca}$ , la reprise de l'activité cérébrale est brusque (n° 2). Elle se fait par le retour d'ondes lentes, amples, surchargées de fréquences rapides, suivi de la réapparition progressive des rythmes rapides tandis que les ondes lentes s'estompent (n° 3).

Après 33 s, tout est rentré dans l'ordre bien que le tracé reste un peu plus fourni en ondes lentes. La récupération clinique est parfaite. Le malade se réveille sur la table d'opération.

*Interprétation :* Il s'agit ici encore d'un arrêt circulatoire total, entièrement récupérable, d'apparition soudaine, mais de courte durée, à rapprocher du cas précédent consécutif à la torsion du cœur.

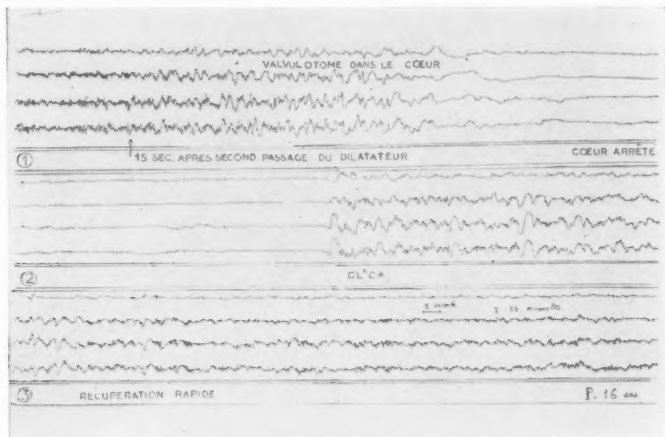


FIG. 5. — P. 16 ans, 13 juin 1956.

Arrêt circulatoire total par occlusion au cours de la valvulotomie.

- 1) Les premiers signes EEG se manifestent 15 secondes après le second passage du dilatateur : amplification et ralentissement des rythmes, puis une vingtaine de secondes plus tard, interruption de toute activité cérébrale.
- 2) Après un silence de 20 secondes, reprise brusque de l'activité cérébrale.
- 3) Les ondes lentes de récupération durent 33 secondes ; le tracé reprend ensuite son aspect antérieur bien que les rythmes restent mêlés pendant 20 secondes encore de figures lentes, très plates. La totalité de l'incident électrographique est apportée ici.

Les ondes lentes diffuses ont précédé de 20 s l'incident clinique d'inefficacité cardiaque et les signes électrocardiographiques. L'incident électrique a dépassé l'incident clinique.

L'hémorragie ne paraît pas avoir eu un rôle déterminant dans la genèse des troubles.

#### **Anoxies graves, cliniquement et électrocardiographiquement réversibles.**

Nous rapportons trois cas d'anoxie cérébrale aiguë grave : deux par *hémorragie massive suivie d'inefficacité cardiaque*, le troisième s'ajoutant à une anoxie chronique chez une malade en insuffisance cardiaque terminale.

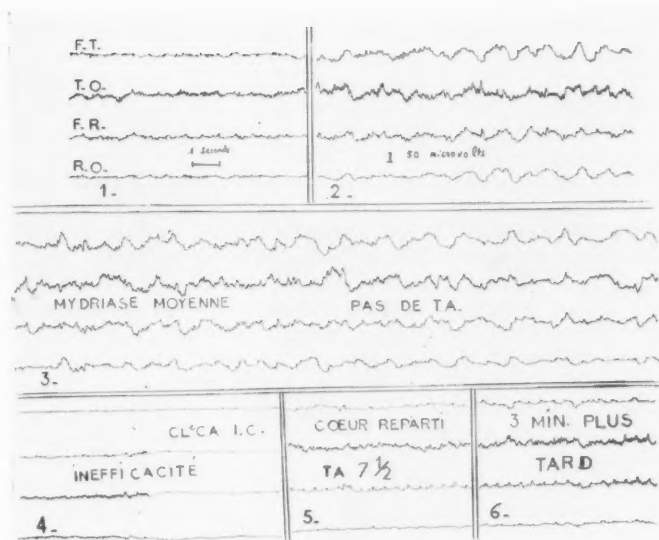


FIG. 6. — C. A. 33 ans (5 mai 1956).

Intervention : coarctation isthmique.

Exemple d'inefficacité cardiaque par hémorragie.

- 1) Avant l'incident aigu, alors que le malade a perdu près de 2 litres de sang — le tracé est assez peu actif, mais d'aspect banal.
  - 2) Déclenchement brusque des modifications électriques : apparition des ondes lentes polymorphes.
  - 3) Vingt secondes après apparition des signes cliniques. Le ralentissement et l'appauvrissement du tracé s'accroissent.
  - 4) Inefficacité, l'activité cérébrale est réduite à une ligne plate.
  - 5) Le cœur est reparti depuis deux minutes, de petites oscillations recommencent à apparaître.
  - 6) Trois minutes plus tard, retour à l'aspect antérieur.
- (Sur cinq et six, pulsation parasite).  
 Durée de la période d'ondes lentes : 80 secondes.  
 Durée du silence électrique : quatre minutes.  
 Durée totale des modifications EEG : sept minutes et demi.

#### Première observation :

Anoxie aiguë grave par hémorragie (fig. 6).

C., 33 ans ; sténose isthmique classique chez un sujet dont les parois artérielles sont très altérées.

Prémédication et anesthésie habituelles. — Pentothal à 1 p. 100 péthidine-D, tubo-curarine.

Incident clinique : Il se produit une déchirure de l'anastomose au déclampage avec éclatement d'une artère anévrysmale le long de l'œsophage. Hémorragie massive de deux litres et demi suivie

d'inefficacité cardiaque traitée par massage et l'injection de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  (huit  $\text{cm}^3$  de la solution molaire). L'hémotase de l'artère médiastinale est difficile et provoque des saignements répétés. Il s'est produit un flutter ventriculaire (E. C. G.).

E. E. G. Après la période d'induction, le tracé s'est fixé à un rythme assez stable, constitué par de petites oscillations rapides associées à des ondes thêta. Cependant, après des pertes hémorragiques importantes et pas encore compensées, le rythme cérébral s'aplatit (fig. 6, n° 1) et devient progressivement moins actif.

Puis, brusquement (n° 2) l'amplitude des rythmes s'accroît en même temps qu'apparaissent des ondes lentes de tendance polymorphe.

Une vingtaine de secondes après l'éclosion des signes électriques (n° 3) apparaît le premier signe clinique: la mydriase; 30 s après le début de la perturbation électrique, on constate l'effondrement tensionnel.

Pendant ce temps, le tracé a continué à se ralentir tandis que les quelques rythmes rapides qui persistaient encore s'effaçaient. On arrive bientôt à une succession d'ondes très lentes, de contours très anarchiques.

La durée totale de la période d'ondes lentes est de 80 s, après lesquelles le tracé se déprime totalement (n° 4 correspondant à la période d'inefficacité cardiaque (*Nullstadium*)).

La dépression corticale (silence total) se prolonge pendant 4 mn qui représentent toute la durée de l'inefficacité cardiaque.

Le tracé s'anime à nouveau après le massage cardiaque et surtout après l'injection de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$ : il s'enrichit en petites oscillations de 10 c/s tandis que la tension artérielle est audible à sept et demi (n° 5).

Trois mn plus tard, la récupération de l'activité cérébrale est satisfaisante (n° 6). Réveil sur table.

*Interprétation.* — Plusieurs faits sont intéressants dans cette observation, du point de vue électrique et clinique.

a) *Précédent l'incident clinique aigu*, on note un aplatissement progressif du tracé répondant à des hémorragies successives non compensées. Ces modifications électriques sont peut-être en rapport avec une *anémie cérébrale* progressive.

b) *L'incident aigu s'est néanmoins déclenché brusquement* sur l'E. E. G., les ondes lentes s'accompagnant d'une *augmentation nette de leur amplitude*.

c) Les modifications électriques ont précédé d'une vingtaine de secondes les modifications cliniques (ou leur constatation). Bien que le délai ne puisse être établi de façon rigoureuse, la chronologie des événements ne paraît pas douteuse.

La mydriase est survenue après les modifications électriques et elle a disparu avant elles.

d) Un silence électrique total (*nullstadium*) de quatre minutes, avec atteinte des centres pupillaires a régressé totalement en trois minutes, sans séquelles. Réveil sur table.

Deuxième observation :

Anoxie aiguë grave, résultant de deux périodes d'inefficacité cardiaque, la première par hémorragie pure, la seconde à la suite du passage du valvulotome dans un cœur sensibilisé par l'hémorragie.

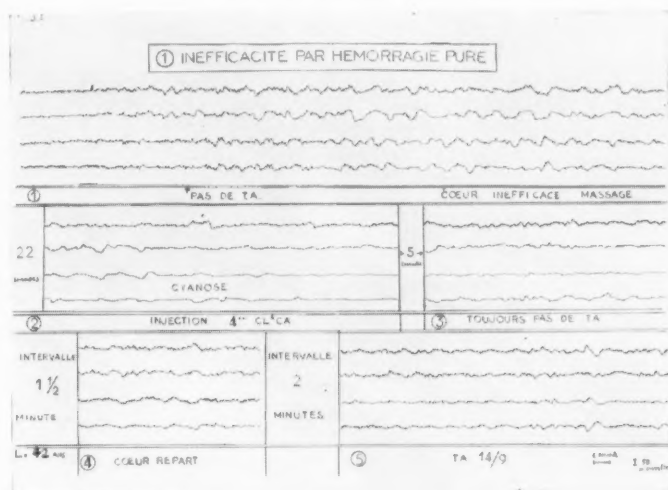


FIG. 7. — L. 42 ans (9 juin 1956).

Intervention : Valvulotomie mitrale chez un malade présentant une thrombose de l'oreillette.

Première inefficacité par hémorragie pure.

- 1) Après une période passagère d'aplatissement, déclenchement brusque des perturbations EEG : apparition d'ondes lentes allant en se ralentissant, en même temps que leur surcharge rapide décroît peu à peu.
  - 2) Intervalle de 22 secondes entre un et deux. Les ondes lentes sont encore visibles. Elles cessent pour faire place à un tracé tout à fait plat avec de vagues petites ondulations.
  - 3) Après injection de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  reprise de l'activité cérébrale.
  - 4) Une minute et demi plus tard ; le cœur repart alors que le tracé a déjà partiellement récupéré son activité antérieure.
  - 5) Deux minutes plus tard, récupération EEG satisfaisante. T.A. : 14/9.
- Durée de la période d'ondes lentes : 65 secondes.  
 Durée du silence électrique : 20 secondes.  
 Durée totale des perturbations EEG, depuis le déclenchement de l'incident jusqu'à la récupération : quatre minutes.

L., 42 ans ; R. M. avec thrombose de l'oreillette. Commissurotomie mitrale.

Prémédication : péthidine 75 mg ; prométhazine 25 mg ; atropine 1/4 mg.

Anesthésie : Pentothal à un p. 100 ; péthidine, D. tubo-curarine, après induction très douce.

Anesthésie légère.

a) Première inefficacité par hémorragie pure (fig. 7).

E. E. G. Après la période d'induction, le tracé s'établit sur un type courant sans particularité

notable : forte proportion de fréquences rapides et d'ondes thêta, les ondes rapides étant sans cesse prédominantes.

Après ouverture du péricarde, des purges répétées de l'oreillette, au nombre de cinq, pra-

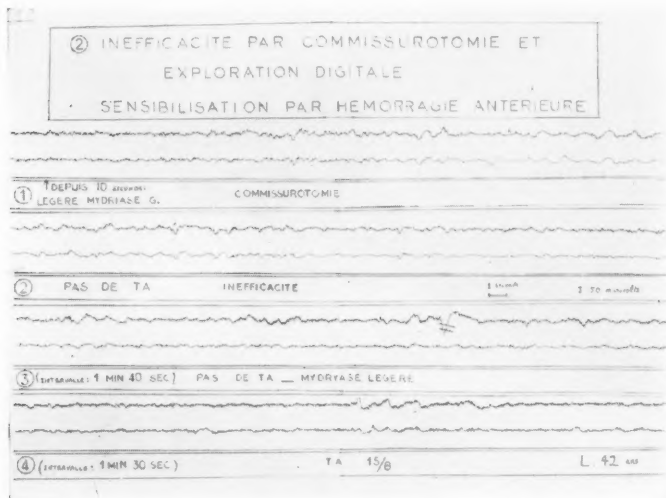


FIG. 8. — L. 42 ans. (9 juin 1956).

*Seconde inefficacité par commissurotomie et exploration digitale sur un cœur sensibilisé par l'hémorragie antérieure.*

- 1) Une petite mydriase gauche se manifeste depuis 10 secondes. Les premiers signes EEG apparaissent au moment de la commissurotomie. Amplification et ralentissement de l'activité cérébrale.
- 2) Pas de T.A. Inefficacité. Injection de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$ . Les ondes lentes persistent, mais leur amplitude s'atténue et elles se chargent de rythmes rapides.
- 3) Une minute 40 secondes plus tard. Le tracé a récupéré de nombreuses fréquences rapides, bien que les signes cliniques persistent.
- 4) Une minute 30 secondes plus tard : les fréquences rapides sont réapparues tandis que les ondes lentes ont presque totalement régressé. La malade « dort » très peu. Des myogrammes parasites surchargent le rythme cérébral.

Durée de la période d'ondes lentes pures (non surchargées de rythmes rapides) : 42 secondes.

Durée totale des modifications EEG : quatre minutes et demi.

tiquées dans le but d'évacuer les caillots de l'oreillette, provoquent une perte de sang abondante et une brusque dépression du tracé durant environ 10 s.

Malgré cette dépression, l'activité rapide demeure bien visible.

Puis l'aspect change brusquement fig. 7 (n° 1) : l'amplitude augmente tandis que les rythmes se ralentissent, des ondes lentes se mêlant aux fréquences rapides. Ces dernières s'effacent bientôt et le tracé apparaît formé d'ondes très lentes polymorphes.

*Dix s après l'apparition des ondes lentes, on constate l'inefficacité cardiaque.*

La chute tensionnelle avait été contemporaine des modifications lentes de l'E. E. G. Dans ce cas, à la suite des hémorragies d'origine cardiaque, *un véritable désamorçage* de la pompe cardiaque s'est produit.

Le massage est inefficace, le tracé continue à se ralentir (fig. 2) jusqu'à aplatissement total d'une durée d'une vingtaine de secondes.

Le malade se cyanose fortement. La mydriase est importante.

Pendant la période de silence cortical, on injecte 4 cm<sup>3</sup> de chlorure de calcium. De petites oscillations de trois à cinq c/s se manifestent alors peu à peu (n° 3) malgré l'absence d'une tension artérielle audible.

Environ deux mn plus tard, le cœur repart ; le tracé s'enrichit en fréquences rapides (n° 4) et retrouve sensiblement son aspect antérieur (n° 5) malgré la persistance de quelques ondes lentes.

*La durée des perturbations électriques a été de 4 mn environ.*

Les ondes lentes initiales ont persisté 65 s.

La durée du silence électrique, traduisant une anoxie grave a été d'une vingtaine de secondes.

b) *Deuxième inefficacité sur un cœur sensibilisé au préalable par l'hémorragie, au moment de la commissurotomie mitrale* (fig. 8).

Le second incident se situe 5 mn environ plus tard, au moment de la commissurotomie (fig. 8, n° 1).

Alors qu'on notait depuis une dizaine de secondes une légère mydriase gauche, la commissurotomie est pratiquée ; à nouveau se déclenchent des figures *lentes* tandis que *l'amplitude augmente*. Le tracé apparaît bientôt constitué par des oscillations d'un à un et demi c/s, crénelées de quelques petites ondes rapides.

La chute de la tension artérielle et l'inefficacité cardiaque sont notées respectivement 35 et 40 s après l'apparition des ondes lentes (n° 2). Celles-ci s'aplatissent sans aboutir à un silence électrique total (n° 3). Traitement par le chlorure de calcium. Les ondes lentes se surchargent peu à peu de fréquences rapides qui deviennent insensiblement prédominantes aux dépens des figures lentes qui s'estompent.

Au moment de la récupération d'une tension artérielle normale (n° 4) le tracé a repris son aspect antérieur.

La durée de la perturbation électrique a été de quatre mn et demie, sans véritable silence électrique. Les ondes lentes pures ont duré 42 s.

Cette seconde inefficacité a été du même type électrique que la première, mais moins marquée : sa durée a été plus courte et elle n'a pas abouti à la véritable platitude ; la récupération en a été plus rapide.

Réveil sur table.

*Interprétation :* Dans ce cas aussi, le ralentissement de l'électrogénèse corticale a précédé l'inefficacité cardiaque. En même temps que le tracé de ralentissement, son amplitude augmentait. L'apparition brusque d'ondes lentes et amples a donc la valeur d'un « symptôme d'alarme ».

L'effet bénéfique du chlorure de calcium s'inscrit immédiatement sur l'élec-



troencéphalogramme alors que le massage seul ne suscitait pas de réaction cérébrale.

Un cœur ayant subi une première atteinte anoxique par hémorragie paraît plus vulnérable à une nouvelle agression (valvulotomie). Chaque purge de l'oreillette s'accompagne d'une spoliation sanguine d'environ 150 cm<sup>3</sup>. Répétées à de courts intervalles (et elles l'ont été cinq fois dans l'observation rapportée), elles entraînent une perte sanguine importante, d'autant plus que le prélèvement s'effectue directement aux dépens de l'oreillette gauche avec comme conséquence un désamorçage de la pompe cardiaque et une réduction du flot coronarien.

Les conséquences pratiques en sont importantes :

Quand un cœur a souffert d'anoxie, (par hémorragie ou hypotension), il faut lui laisser le temps de récupérer (oxygénation et transfusion) avant de poursuivre l'opération et s'abstenir momentanément de toute manœuvre intra-cardiaque (exploration digitale ou valvulotomie).

### *Troisième observation :*

*Anoxie cérébrale grave, réversible, chez une malade en insuffisance cardiaque terminale.*

J., 16 ans, R. M. avec I. M. Fibrillation auriculaire. I. V. D. parvenue au stade ultime de son évolution ; avec gros foie, ascite, œdème des membre inférieurs. La malade garde en permanence la position assise en raison d'une dyspnée intense ; elle est positivement moribonde quand elle entre en salle d'opération.

Elle ne réagit plus à aucun traitement médical (fig. 9).

a) *Prémédication* : péthidine 50 mg ; atropine 1/4 mg.

*Le tracé E. E. G.* pratiqué chez cette malade à l'état de veille, avant toute anesthésie est caractérisé par sa platitude et par l'aspect peu actif de l'alpha : celui-ci est petit, intermittent, ralenti à sept ou huit c/s (fig. 9, n° 1).

b) *Anesthésie : Induction.* Après un quart d'heure d'oxygénation préalable pratiquée sur l'enfant assise en salle d'opération, l'induction est faite sous couvert de noradrénaline (deux cm<sup>3</sup> de Levophed dans 300 cm<sup>3</sup> de soluté glucosé) mise en route avant l'injection lente d'une solution de Pentothal dilué à un p. 100 (0,09 g, associé à 0,003 g de D.-tubocurarine, avec un total ne dépassant pas 0,17 g de Pentothal) ; puis passage à l'éther qui est bien supporté. Intubation.

*E. E. G. sans incident.* L'induction paraît relativement bien tolérée jusqu'à une dose de 0,15 g de Pentothal qui déclenche les modifications du tracé : installation d'oscillations très lentes variant de un à deux c/s, assez amples, polymorphes, surmontées de quelques rythmes plus rapides, cinq à six c/s (n° 2).

Ce tracé n'est pas exceptionnel au cours de l'induction ; il a été couramment décrit, par KERNEN en particulier, qui le qualifie de pattern 31. Il est retrouvé quel que soit l'agent anesthésique employé, mais sa durée est variable.

Il peut exister également au stade chirurgical de l'anesthésie, mais celle-ci tendant à être la plus légère possible, il est habituel que le tracé s'allège et se fixe à un stade où les fréquences rapides sont prédominantes, alors que les ondes delta ont plus ou moins complètement régressé.

*Chez notre malade, le stade d'ondes lentes, polymorphes, persiste anormalement.* Il n'est en accord ni avec les doses anesthésiques employées, ni avec la profondeur de la narcose.

En effet, le tracé, pendant la période chirurgicale, demeure presque uniquement constitué par des ondes très polymorphes, d'une extrême lenteur.

c) Période chirurgicale :

Pendant la préparation à l'acte chirurgical, la situation s'aggrave ; la tension artérielle devient imprenable bien que le pouls reste perceptible. Une bradycardie par bloc A. V. apparaît

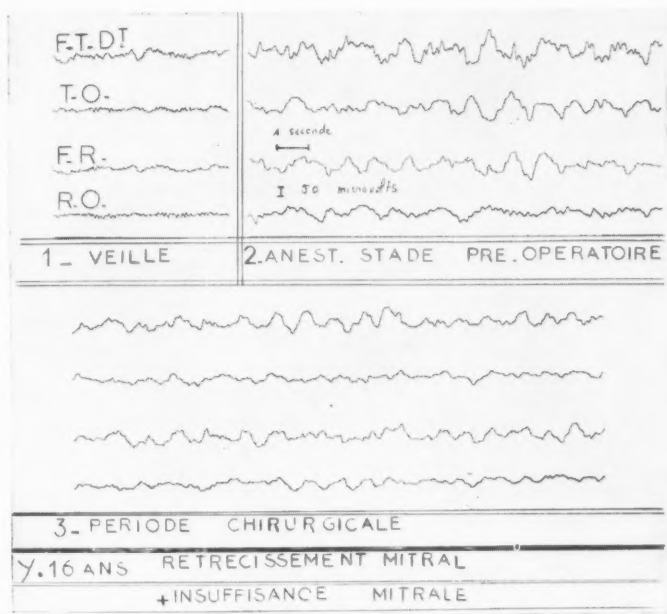


FIG. 9. — Y. 16 ans. (29 novembre 1956).

Intervention : Valvulotomie pour R. M. chez une malade en décompensation cardiaque terminale. Seules les dérivations de l'hémisphère droit ont été prélevées.

1) Tracé pratiqué avant l'induction. L'alpha est bien visible au niveau des régions occipitales, mais il est petit et lent.

2) Période pré-opératoire : Le tracé est constitué de delta polymorphe, surchargé d'ondes de cinq à six c/s.

3) Période chirurgicale. Pendant toute la durée de l'intervention, le tracé demeure d'une grande lenteur bien que l'anesthésie soit constamment très légère.

Durée de la période d'ondes lentes continues : 2 h. 50.

suivie de salves de tachycardie ventriculaire. On ne note pas de mydriase et la respiration demeure spontanée. Le pouls cessant d'être perceptible, on injecte deux cm<sup>3</sup> de Cl<sub>2</sub>Ca par voie I. V. Devant la gravité des troubles, on décide d'opérer le plus vite possible, afin de soulager le cœur en levant l'obstacle mitral.

A l'ouverture du thorax, le pouls est perceptible à la temporale seulement. La T. A. est imprenable.

Le cœur apparaît très gros, le péricarde distendu de liquide. La situation clinique s'améliore dès l'ouverture du péricarde (la T. A. devient audible à 8 Mx, la malade rosit).

Commissurotomie rapide amenant une nouvelle amélioration des signes cliniques.

E. E. G. Cependant, le tracé E. E. G. s'est peu modifié, en dehors du fait qu'il s'est appauvri en oscillations de cinq à six c/s. Les figures de une à deux c/s se succèdent ; le rythme cérébral est tout à fait désorganisé et le demeure, avec des variations minimes pendant les 2,50 h que dure l'enregistrement.

*Nous considérons ce tracé comme très anormal du fait de son excessive lenteur* ne correspondant absolument pas au type habituel de tracé à ce stade d'anesthésie très légère.

Il nous paraît être le signe, soit d'une *anoxie grave*, permanente, soit d'un *cerveau sensibilisé aux agents anesthésiques par l'anoxie chronique* consécutive à l'insuffisance circulatoire grave.

Il faut noter qu'aucun incident *aigu* n'est survenu en cours d'opération.

Il y a eu, au contraire, deux améliorations cliniques successives au moment de l'ouverture du péricarde et de la commissurotomie ; malgré cela le tracé électrique n'objective pas de changement cérébral témoignant d'une amélioration.

#### d) Réveil.

En présence d'une anoxie cérébrale aussi grave, d'une durée de 2,50 h, il était impossible de prévoir l'évolution clinique. En fait, le réveil ne se produit pas normalement : les signes d'assoupissement restent longtemps prédominants.

Le tracé demeure plat, très peu actif, s'enrichissant cependant sans devenir très actif.

La malade reprend conscience une h après la fin de l'intervention, après 2,50 h d'ondes cérébrales lentes, après injection IV de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$ , de cocarboxylase et de maxiton. Au moment où le réveil se produit, on retrouve un aspect à peu près semblable à celui de la période de veille, seulement un peu plus déprimé (n° 3).

*Conclusion* : En somme, malgré l'absence de tout incident aigu d'ordre *chirurgical* pendant l'intervention, le tracé demeure très lent pendant deux heures 50 ; cependant la récupération a été totale, mais difficile.

La souffrance semble avoir été surtout *corticale*, les centres pupillaires et respiratoires ont continué à fonctionner normalement pendant toute la durée des ondes lentes.

#### Anoxie grave irréversible.

Le cas suivant représente le déroulement graphique complet de la mort cérébrale (répétant certaines observations d'agoniques, rapportées par FISCHGOLD et BOUNES au Congrès International des Sciences neurologiques en 1947 (6).

J. 44 ans. Coronarite avec infarctus multiples. Crises douloureuses subintrantes, rendant la vie du malade impossible et forçant le chirurgien à pratiquer un talcage du péricarde (fig. 10).

*Anesthésie* : L'induction de l'anesthésie, pratiquée avec les méthodes habituelles (Pentothal

à un p. 100 ; D. tubo-curarine, péthidine) sous le couvert d'une perfusion de noradrénaline, se passe sans incident.

*Incident clinique.*

Mais après badigeonnage avec une solution de Phénol, le cœur prend un aspect inquiétant

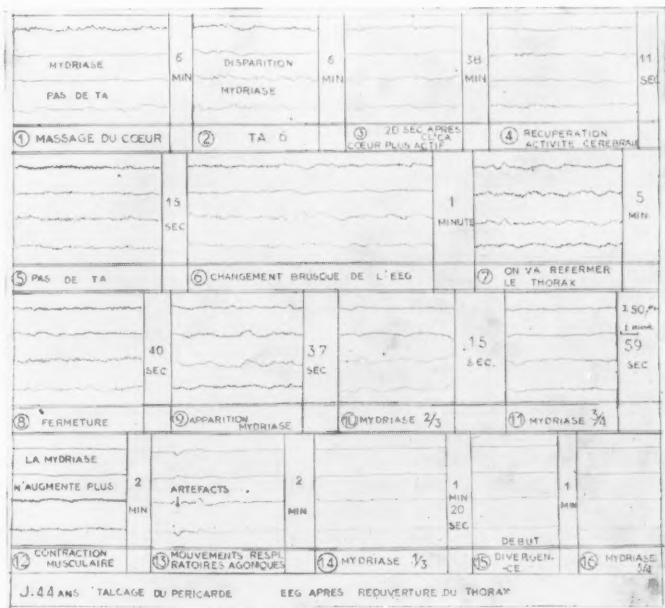


FIG. 10. — J. 44 ans (19 décembre 1956).

Les fragments successifs de tracé montrent la récupération partielle de l'activité cérébrale, sous l'influence du massage cardiaque, de la noradrénaline, de l'injection de  $Cl_2Ca$ . Après effondrement définitif de la T.A. le tracé se perturbe à nouveau : apparition d'ondes lentes et raréfaction des fréquences rapides. La perte totale de l'activité cérébrale ne se produit que huit minutes environ plus tard.

On voit au n° 12 quelques contractions musculaires qui donnent un fin myogramme (perceptible sur les deux lignes du bas) ;

au n° 14 : bien que la mydriase ait régressé partiellement, aucune récupération cérébrale ;

au n° 15 : début de la divergence des globes oculaires ;

au n° 16 : la mydriase s'accroît à nouveau, stade terminal.

(couleur gris verdâtre, tachycardie à 160), tandis que l'électrocardiogramme décèle des troubles graves du rythme cardiaque, suivis d'inefficacité cardiaque avec les signes cliniques habituels. L'injection intracardiaque de noradrénaline met fin momentanément aux accidents cardiaques.

Talcage habituel du péricarde. Fermeture de la paroi.

A peine celle-ci est-elle achevée qu'une *mydriase* brutale apparaît. *La T. A. devient imprenable*. Le thorax est ouvert d'urgence pour pratiquer le massage cardiaque sur un cœur inefficace. Injection de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  intracardiaque.

C'est à ce moment que l'E. E. G. est enregistré.

E. E. G.

a) Les fragments de tracé pris *sous massage cardiaque* au moment où la mydriase est inopérante et la T. A. imprenable, montrent un rythme cérébral d'une extrême platitude, avec quelques petites oscillations thêta et quelques fréquences rapides (fig. 10, n° 1).

b) Six mn plus tard (n° 2), sous l'effet du massage, la mydriase a disparu, la T. A. est audible, et le tracé s'est enrichi, bien que demeurant très déprimé.

Six mn encore (n° 3) et des oscillations lentes de 10 c/s apparaissent sous l'effet du chlorure de calcium (*amélioration de l'efficacité cardiaque*) et de la noradrénaline.

Trente-huit mn plus tard (n° 4) la récupération cérébrale est assez bonne, tandis que le cœur est reparti et que le malade respire spontanément.

c) Puis, brusquement, se déclenche l'accident terminal : *la T. A. s'effondre*, le cœur redevient inefficace. Pendant une heure, le cœur ne sera plus efficace que sous massage, ou dans les secondes qui suivent celui-ci, ou après injection de noradrénaline ou de  $\text{Cl}_2\text{Ca}$ .

Pendant toute la durée de cette efficacité cardiaque précaire, on parvient à maintenir une irrigation cérébrale satisfaisante, comme en témoignent les signes cliniques et l'E. E. G. (n° 5) ; mais, sitôt que le cœur est abandonné à lui-même, l'inefficacité cardiaque réapparaît et devant l'absence de toute reprise spontanée de l'activité cardiaque, qui paraît irrécupérable, on décide de refermer le thorax et d'abandonner ce maintien tout factice et temporaire de la circulation.

d) Réduit à l'inefficacité cardiaque définitive, le tracé électrique cérébral ne se modifie pas pendant une trentaine de secondes ; il conserve même une certaine activité au cours des huit mn qui suivent.

Puis la perturbation se déclenche brusquement (n° 6). Les rythmes rapides se raréfient alors considérablement au profit des ondes lentes qui deviennent progressivement prédominantes (n° 7 et 8) ; en même temps s'établit à nouveau la mydriase qui croît très rapidement tandis que le tracé atteint la platitude totale (n° 9, 10, 11) et ne récupérera plus.

Bientôt s'installe une respiration de type agonique ; une récupération préterminale de la mydriase, est suivie, 2 mn plus tard, d'une mydriase finale (n° 12, 13, 14, 15 et 16).

*Interprétation* : il est intéressant de noter qu'après l'effondrement définitif de la T. A. et l'inefficacité cardiaque non corrigée, *une certaine activité cérébrale s'est maintenue pendant environ huit minutes*. On peut penser que le cerveau s'était adapté à une circulation sanguine progressivement réduite et que, par suite, il a été *moins immédiatement sensible* à l'inefficacité cardiaque terminale.

Ce fait permet peut-être de comprendre certaines récupérations cérébrales inespérées après des inefficacités cardiaques prolongées.

## DISCUSSION et CONCLUSION.

1<sup>o</sup> Le but de ce premier travail était *d'identifier*, grâce à l'électroencéphalogramme per-opératoire, *les répercussions cérébrales*, cliniques ou infracliniques, de la chirurgie cardiaque.

Les tracés ayant été pratiqués sous anesthésie générale, il a fallu tenir compte, dans leur interprétation, de l'aspect initial du tracé anesthésique, celui-ci dépendant, dans une certaine mesure, du type des agents utilisés et des modulations liées aux variations de profondeur de l'anesthésie, aux réinjections de drogues, aux vasopresseurs, etc...

Le tracé le plus habituel est constitué par une forte proportion de rythmes rapides et il permet aisément l'identification de l'accident anoxique aigu : celui-ci se manifeste toujours, en effet, par un ralentissement spectaculaire des rythmes, avec « dissolution » des fréquences rapides préexistantes.

Lorsque le tracé d'anesthésie est composé d'ondes lentes, il est sans doute plus difficile d'en dissocier les incidents anoxiques per-opératoires et il est probable que certains nous ont échappé.

Il faut préciser enfin que *l'anoxie aiguë de la chirurgie cardiaque se différencie nettement sur le tracé des modifications se produisant au cours d'une anesthésie profonde* et traduisant vraisemblablement, elles aussi, une souffrance cérébrale par anoxie.

Dans l'anesthésie profonde, on observe de longues périodes de « silences », des « pauses », entrecoupées de bouffées d'ondes lentes, plus ou moins panachées de rythmes rapides. Lorsque ces pauses deviennent trop longues, elles indiquent que l'on a atteint un stade dangereux qui risque de devenir irréversible. C'est le pattern 7 des auteurs américains : absence totale d'ondes cérébrales (KERNEN).

Cependant, ces pauses de l'anesthésie profonde s'établissent progressivement après les étapes morphologiques bien caractérisées qui marquent l'approfondissement de l'anesthésie. Au contraire, dans l'accident anoxique aigu de la chirurgie cardiaque, les perturbations de l'électrogénèse éclatent brusquement, se greffant sur un tracé jusque-là très stable, et elles se déterminent en quelques secondes.

2<sup>o</sup> Il ne semble pas, dans l'ensemble, que nous ayons été beaucoup gênés par les modifications inhérentes à l'anesthésie, *dans l'étude de la séméiologie anoxique*.

Quels que soient l'accident et sa physiopathologie, il détermine de façon à peu près instantanées des modifications qui répondent *aux descriptions classiques* faites jusqu'ici dans les cas d'anoxie cérébrale clinique ou expérimentale.

*L'anoxie modérée*, suivant par exemple l'interruption passagère et partielle de la circulation dans une occlusion valvulaire, au cours d'une commissurotomie mitrale, se manifeste après un temps de latence variable par l'apparition soudaine

d'ondes lentes, amples et polymorphes, se prolongeant quelques secondes et s'effaçant ensuite de façon assez brusque. Il s'agit là d'un *effet cérébral amorti* s'accompagnant de modifications semblables à celles décrites par de nombreux auteurs dans d'autres manœuvres génératrices d'anoxie — telle l'occlusion carotidienne,

Les perturbations E. E. G. consécutives à une *anoxie grave*, quelle qu'en soit la cause (interruption mécanique et brutale du courant circulatoire, hémorragie, hypotension, aboutissant à une inefficacité ou à un arrêt cardiaque) ont un déroulement stéréotypé qui se recoupe assez bien avec la description reprise récemment en Allemagne par CREUTZFELDT et coll. (décembre 1956) au cours de l'expérimentation animale — encore que l'aplatissement avec hyperactivité rapide initiale (*Aktivierungsstadium*) ne soit pas perceptible. Le déclenchement de la modification E. E. G. est ici encore brutal : accroissement d'amplitude et ralentissement de plus en plus marqué, suivis à plus ou moins brève échéance (de 20 s à deux mn dans nos cas) d'une dépression totale du tracé (*nullstadium* de CREUTZFELDT). Ce silence cortical peut être *transitoire* (avec récupération de l'activité antérieure plus ou moins rapide selon la cause de l'anoxie) *prolongé* ou *irréversible*. Nous en avons donné des exemples.

Les silences que nous avons observés ont duré de 20 s à quatre mn ; dans un cas, l'enregistrement du *nullstadium* s'est prolongé pendant une heure trente-cinq mn, et le malade est mort.

3<sup>o</sup> Nous nous sommes attachés, dans ce travail préliminaire, à *décrire les faits électriques*, pour apprendre à les reconnaître, *en limitant les interprétations*. Il est certain que les accidents circulatoires survenant au cours de la chirurgie cardiaque, donnent l'occasion quasi-expérimentale d'étudier l'électrogénèse cérébrale *dans ses rapports directs avec la circulation cérébrale*.

Mais nous ne désirons pour l'instant que tirer quelques conclusions sommaires quant à la valeur pratique de ces recherches, en nous proposant d'y revenir plus longuement au cours d'études ultérieures.

On ne peut encore établir de façon précise les corrélations entre les perturbations cliniques et les modifications électriques, *mais une modification soudaine du tracé, se différenciant nettement du rythme de fond, doit immédiatement donner l'alerte*.

Cependant sur 40 observations suivies par l'E. E. G. et choisies volontairement parmi les cas les plus graves susceptibles de présenter un accident per-opératoire, nous avons noté 25 accidents électriques.

Parmi ces 25 accidents électriques, 15 seulement ont donné lieu à des manifestations cliniques. *Cette discordance traduit la grande sensibilité du cortex cérébral à l'anoxie* ; on doit préciser que ces « anoxies électriques » sans reflet clinique décelable ont toujours eu un pronostic bénin.

Dans la série des manifestations cliniques, l'hypotension semble s'inscrire



précocement sur l'E. E. G. ; la mydriase survient souvent après les modifications électriques ; le  $\text{Cl}^2$  Ca provoque une reprise presque immédiate de l'activité cérébrale.

Enfin, l'E. E. G. a confirmé l'impression clinique de sensibilisation du myocarde par un premier épisode anoxique. E. C. G. et E. E. G. se conjuguent pour indiquer qu'il ne faut pas soumettre un cœur ayant déjà souffert — par hémorragie ou par tout autre mécanisme réflexe — à une nouvelle agression, sans lui avoir permis de récupérer au préalable toute sa réserve cardiaque, grâce à une réoxygénation suffisante, avec retour de T. A. à la normale, et récupération du rythme sinusal.

(Travail effectué à l'hôpital Broussais, dans le Service du Pr DE GAUDART d'ALLAINES et avec l'aide des subventions de l'Institut d'Anesthésiologie et de l'Institut National d'Hygiène.)

#### BIBLIOGRAPHIE

1. BERGER (H.). — Das Elektrencephalogramm des Menschen, IX. *Arch. of Psychiatr.*, 102, 538-557 (1934).
2. BUGNARD (L.), FISCHGOLD (H.), PLANQUES (J.), et BOUNES (G.). — Signes électriques de l'anémie corticale provoquée chez l'homme. *Physiol. Pathol. générale*, t. 38, n° 2, p. 276-292 (1945).
3. BURTON (L.), WISE, BOLDYR (Edwin) and AIRD (R. B.). — The value of electroencephalography in studying the effects of ligation of the carotid arteries. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, May 1954, vol. VI, n° 2, p. 260-263.
4. CREUTZFELDT (Otto), Akira Kasamatu und Alberto Vaz-Ferreira Aktivitäts änderungen einzelner corticaler neurone in akute sauerstoffmangel und ihre beziehungen zum EEG bei KATZEN. *Pflügers Archiv*, Bd 263, S. 647-667 (Décembre 1956).
5. ESPAGNO (G.) et GREZES-RUEFF (Ch.). — Constatations EEG au cours de la chirurgie expérimentale du cœur exsangue sous hypothermie. *Revue neurologique*. Tome 94, n° 2, p. 149-150 (février 1956).
6. FISCHGOLD (H.) et BOUNES (G.). — Communication orale au Congrès International d'E. E. G. de 1947.
7. GROSSI-BIANCHI (L.). — E. E. G. changes during experimental anemic shock as related to arterial pressure failure and to anoxia. *The Italian E. E. G. society. VI annual meeting. 31 May 1955*.
8. HIMWICH (W. A.), HAMBURGER (E.), MARESCA (R.) and HIMWICH (H. E.). — Brain metabolism, in man: un anesthetized and in Pentothal narcosis, *Am. j. Psychiat.*, 103, 689, 1947.
9. KERNEN (R.). — Aspects électroencéphalographiques de l'anesthésie. *Acta de l'Institut d'Anesthésiologie*. Tome V, p. 241-264, 1956.
10. KIDRON (D. P.). — The electroencephalographic effects of carotid compression. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. August 1954. vol. VI, n° 3, p. 469-479.
11. MALMEJAC. — Conférence faite au laboratoire de Physiologie à la Sorbonne en mars 57.
12. SHEV (Edw.), HEEDS (Sanford E.), ROSENBLUM (Harold). — Electroencephalographic alteration associated with various experimental cardiac arrhythmias in dogs. *San Francisco-Western Soc. Of E. E. G. Nov. 10, 1955*.
13. SIMPSON (H. N.) and DERBYSHIRE (A. J.). — Electrical activity of the motor cortex during cerebral anemia. *Amer. J. physiol.* 1934, 109, 99.
14. SKILLICORN (S. A.), AIRD (Robert B.). — Electroencephalographic changes resulting from carotid artery compression. *Archives of neurol. and Psychiatry*. March 1954. vol. 71, n° 3.
15. SUGAR and GERARD. — Anoxia and Brain potentials. *J. neurophysiology* 1938, 1, 558-572.
16. WEBSTER (J. E.), GURDJIAN (E. S.) and MARTIN (F. A.). — Mechanism of syncope due to unilateral compression of carotid bifurcation. *Arch. of Neurol. and Psych.* Nov. 1955, vol. 74. Number 5, p. 556-558.

## DISCUSSION

**M. Lassner :** Madame DU BOUCHET voudrait-elle nous dire la valeur qu'elle croit pouvoir attribuer au tracé électroencéphalographique plat au point de vue pronostic. J'ai eu l'occasion d'être appelé dans un service hospitalier parisien où une femme d'une quarantaine d'années a été victime d'un accident anoxique qui l'avait laissée décérébrée mais avec une circulation intacte. Son tracé était rigoureusement plat. Il n'a pas eu de récupération fonctionnelle. Mais j'ai eu le privilège de connaître une observation quelque peu analogue qui concernait une petite négresse de 13 ans, opérée d'amygdalectomie sous anesthésie générale à l'éther avec intubation trachéale. Mais dans ce cas que nous verrons peut-être un jour publié (il s'est produit aux États-Unis), il y a eu heureusement récupération fonctionnelle complète. Il y a donc certainement des facteurs de durée, d'âge et d'autres facteurs qui interviennent, et le seul tracé plat n'équivaut pas nécessairement à une constatation de décès.

**M. Du Cailar :** Madame N. DU BOUCHET insiste dans sa très intéressante communication sur l'intérêt pronostic présenté par l'apparition d'un silence électrique à l'E. E. G. Nous avons étudié il y a déjà plusieurs années les modifications de l'E. E. G. sous différents modes d'anesthésie (*Anesthésie et Analgésie* XIII, 3, 1956). Après bien d'autres d'ailleurs, nous avons constaté que toute « anesthésie poussée » entraînait l'apparition de phase de silence électrique. Mais à ce stade, nos sujets conservaient encore une respiration et une circulation valables et ne paraissaient nullement en danger. Nous n'avons bien entendu jamais cherché à aller au delà du stade d'apparition des phases de silence électrique et un simple allègement de la narcose suffisait à rétablir une rythmicité satisfaisante. L'apparition du « black-out » électrique cérébral traduit certainement une atteinte grave de l'électrogénèse cérébrale. Mais aucune donnée, pensons-nous, ne nous permet encore de le considérer comme un signe certain et irréversible de destruction des cellules nerveuses.

**M. Laborit :** En chirurgie expérimentale avec arrêt circulatoire, il nous arrive journellement de constater un tracé plat de l'électroencéphalogramme au cours d'arrêts circulatoires prolongés durant 30 à 40 mn en hypothermie.

La reprise d'une activité électrique du cerveau est tardive. Mais tant du point de vue E. E. G. que du comportement post-opératoire, ces animaux nous paraissent secondairement revenir à la normale, si bien que, avec la réserve de différences de susceptibilité entre le cortex du chien et celui de l'Homme, nous ne pensons pas qu'un tracé plat à l'E. E. G. signe la mort définitive du cerveau. Il signifie

mort fonctionnelle, mais entre celle-ci et la lésion irréversible des processus enzymatiques qui règlent les mécanismes oxydo-réducteurs de la cellule nerveuse, je crois qu'il est légitime de faire une nette différence. A l'heure actuelle nous ne connaissons pas de signes précis de cette irréversibilité, sans laquelle nous pensons qu'il est inexact de parler de mort cérébrale.

**M. Voure'h :** Je ne suis pas d'accord avec M. DU CAILAR sur le sens qu'il donne à l'inactivité électrique cérébrale sous anesthésie profonde. Nous avons procédé à près de 150 enregistrements électroencéphalographiques sous anesthésie, utilisant les produits courants et différentes profondeurs d'anesthésie. Il est exact que sous anesthésie très profonde on observe des pauses, plus ou moins prolongées, mais on ne saurait parler d'arrêt de l'activité électrique du cerveau, car, d'une part ces pauses ne correspondent pas le plus souvent, à une inactivité absolue (on y retrouve des ébauches d'ondes) et d'autre part apparaissent, à intervalles variables, des bouffées d'ondes qui traduisent une activité rythmique ; sans doute, en poussant l'anesthésie arriverait-on à l'arrêt complet (mort de la cellule) ; mais il s'agit en fait d'un processus réversible. La différence avec l'anoxie, quand elle est prolongée, c'est que les lésions sont irréversibles.

**Mme Du Bouchet :** Toutes les interventions ont trait à des récupérations cérébrales après une période prolongée de silence électrique cérébral :

Celle de M. LASSNER apporte le cas d'une fillette guérie après un long sommeil post-opératoire, une cécité qui a rétrocedé et une guérison sans séquelles. De tels cas sont connus dans la littérature. Il aurait été intéressant d'avoir sous les yeux le tracé et la durée du silence cérébral. Le but de nos recherches actuelles est précisément de fixer la durée du silence cérébral compatible avec la réversibilité des lésions.

M. LABORIT apporte des cas expérimentaux chez le chien avec silence cérébral de plus d'une heure et réveil le lendemain, sans séquelles. N'ayant pas d'observations sur l'animal, je ne puis lui répondre. Je n'ai rien observé de comparable chez l'homme (ses observations de plus se rapportent à des cas faits sous hypothermie à 17°, ce qui modifie complètement le problème).

M. DU CAILAR, rapporte les cas de tracé isoelectrique sous anesthésie profonde avec retour à la normale. Si l'anesthésie est allégée à temps, il n'y a là rien de surprenant. Ici encore, c'est la durée du silence cérébral compatible avec le retour de fonctions normales, sa réversibilité, qui méritent d'être étudiés. Il n'existe pas à notre connaissance d'observations en nombre suffisant pour être valables.

---

# L'ANESTHÉSIE STÉROÏDE EN OBSTÉTRIQUE

## Note préliminaire (\*)

PAR

**Janine VINCENT-ESPINASSE (\*\*)**

(Paris)

Dès 1941, SELYE signala les propriétés narcotiques d'une série d'hormones stéroïdes. Il s'agissait là d'une constatation expérimentale qui de prime abord ne semblait pas devoir entraîner d'applications cliniques en raison même de l'action hormonale de ces corps, action indésirable en anesthésie générale.

En 1955, LAUBACH et ses collaborateurs, partant de la désoxycorticostérone, créèrent un corps semi-synthétique, l'hydroxydione, commercialisé sous le nom de Viadril, doué de propriétés hypnotiques et dépourvu de toute activité hormonale.

Nous avons eu l'occasion d'employer ce corps en anesthésie chirurgicale. Frappés par l'absence de dépression respiratoire cliniquement décelable après administration d'hydroxydione à l'homme, nous avons pensé que ce corps pouvait présenter un intérêt considérable en anesthésie obstétricale, s'il permettait d'abolir la sensation de douleur, sans déprimer la respiration maternelle et fœtale. Restait à étudier ses effets sur la marche du travail.

Dans la littérature mondiale, consacrée à l'hydroxydione, nous n'avons trouvé aucune mention de son emploi en Obstétrique ; dans ces conditions, nous avons décidé d'entreprendre le travail original, qui fait l'objet de cette communication, à la Maternité de l'hôpital Saint-Antoine. Il s'agit d'une note préliminaire, relatant nos premières impressions qui devront être confirmées par une série plus importante.

Cette étude étant consacrée exclusivement à l'anesthésie stéroïde en Obstétrique, nous n'exposerons pas les données pharmacodynamiques générales de l'hydroxydione qui ont fait l'objet de nombreux travaux à l'étranger. En France,

(\*) Communication à la Séance du 23 février 1957.

(\*\*) Adresse : 18, rue de la Butte-aux-Cailles, Paris, 13<sup>e</sup>.

LABORIT et HUGUENARD lui ont consacré plusieurs publications. Il nous paraît cependant indispensable d'insister sur les facteurs suivants :

1° Le sommeil stéroïde se rapproche du sommeil physiologique tant au point de vue clinique qu'électroencéphalographique.

2° Il s'établit après une phase de latence, (avec les solutions employées par nous : entre 10 et 30 mn).

3° L'hydroxydione est un corps très alcalin (pH de 8,6 à 9,8) ; l'injection intraveineuse de solutions à concentrations supérieures à un p. 100, risque de provoquer des thrombophlébites. Nous avons employé des concentrations beaucoup plus faibles (deux à quatre p. 1 000) et n'avons constaté aucun accident de cet ordre.

Notre série comporte :

- 14 observations d'anesthésie stéroïde au cours de l'accouchement,
- quatre observations d'anesthésie stéroïde pour opération césarienne.

#### A. — Nous étudierons d'abord les accouchements.

##### I. TECHNIQUE :

— L'hydroxydione est administré en perfusion intraveineuse, d'une solution extemporanée de deux g dans 500 cm<sup>3</sup> de soluté glucosé (soit quatre p. 1 000).

— Le débit-minute est au début assez rapide, 100 à 140 gouttes/minute.

— Le temps nécessaire à l'apparition de l'état de sommeil varie entre 15 et 30 mn, avec des doses allant de 500 mg à un g.

— La femme étant endormie, le débit est ramené à 60 gouttes/minute environ, débit variant d'ailleurs selon les réactions observées.

— La technique diffère ensuite, suivant que l'on envisage une expulsion spontanée ou l'extraction par un forceps systématique. Si l'on veut aboutir à une expulsion spontanée, la perfusion est arrêtée :

— à huit cm chez la multipare,

— à dilatation complète chez la primipare.

Si l'on accepte l'extraction par forceps, la perfusion est maintenue jusqu'à l'extraction, complétée à ce moment par l'adjonction d'un analgésique et au besoin d'un curarisant.

— Les doses totales utilisées ont varié entre 1,50 g et trois g.

— La durée de la perfusion a été de une heure à quatre heures.

##### II. RÉSULTATS :

Nos 14 observations concernent :

— 11 primipares,

— trois multipares.

Une remarque préalable mérite d'être retenue avant d'exposer les résultats : ceux-ci reflètent notre méconnaissance initiale de l'action de l'hydroxydione sur la contractilité utérine et sur l'organisme fœtal. Nous avons de ce fait surtout

dans les premières observations, administré le produit avec prudence et parcimonie, restant par cela même en deçà d'une action anesthésique optima.

1° *Effets anesthésiques :*

Le sommeil a été dans l'ensemble qualifié de léger ou moyen, rarement de profond. Il s'est agit d'une perte totale de conscience avec conservation des réflexes, des réactions étant parfois observées au cours des contractions ; toutefois dans ces cas-là, les sensations extériorisées par de l'agitation, n'ont pu être exprimées verbalement.

Ces manifestations ont été maxima au cours de la phase d'expulsion où, après arrêt de la perfusion, on a assisté à un réveil progressif, marqué par une reprise lente de la conscience, avec persistance d'agitation et de mouvements incoordonnés au moment des contractions ; les efforts de poussées ont été subconscients et les incitations verbales difficilement enregistrées.

L'action de l'hydroxydione semble donc essentiellement *corticale* et le résultat le plus net est celui constaté lors de l'interrogatoire de l'accouchée après son réveil : l'amnésie est en effet totale, même chez les femmes chez qui l'effet anesthésique au cours du travail avait semblé insuffisant. Le réveil a été doux, progressif et sans effets secondaires.

En résumé, la perte de conscience fût nette, l'analgésie moyenne, l'amnésie totale. Il est possible d'obtenir des résultats plus complets en augmentant le rythme et la dose totale du produit, à condition de se résoudre à l'extraction par forceps.

2° *Les effets sur la marche du travail :*

a) *La phase de dilatation :*

Nous n'avons pas réalisé d'enregistrement tokodynamométrique des contractions ; néanmoins, une observation clinique chronométrant le rythme, la durée des contractions, et l'intervalle les séparant, nous a permis de constater que la marche de l'accouchement est normale ou très légèrement ralentie. En effet, sur les 14 observations, nous avons adjoint cinq fois des ocytociques, au cours de la dilatation.

b) *La phase d'expulsion :*

Nous avons été gênés par un retour trop lent de la conscience, après arrêt de la perfusion pour obtenir une phase d'expulsion satisfaisante. Il a été difficile d'obtenir de la part des patientes, une bonne corrélation des efforts volontaires et des contractions utérines. C'est dans le but de pallier cet inconvénient qu'une perfusion hypophysaire a été posée dans six cas pendant la phase d'expulsion. Dans un cas, une expression abdominale a dû être pratiquée pour aider les efforts maternels insuffisants.

c) *La délivrance* :

Ce temps de l'accouchement n'a été marqué d'aucun trouble de la rétraction utérine, ni de la coagulation sanguine.

*En résumé* : l'action de l'hydroxydione sur la motricité utérine peut être considérée comme peu importante ; le ralentissement des contractions, s'il survient, peut facilement être corrigé par une faible dose d'ocytociques. La difficulté de la période d'expulsion, peut être imputée uniquement à l'action narcotique du produit ; elle représente néanmoins un inconvénient en pratique obstétricale courante.

3° *Autres effets maternels* :

Ils ont été négligeables. Le rythme respiratoire est resté normal ou légèrement accéléré.

La tension artérielle peu modifiée : inchangée ou légèrement abaissée.

La sialorrhée et le larmoiement observés parfois, ont cédé rapidement à l'atropine.

Nous avons noté une vaso-dilatation de la face quasi-constante.

4° *Effets sur le fœtus* :

Pendant le travail, nous avons constaté une seule fois une modification du liquide amniotique, clair au début, teinté, puis purée de pois à dilatation complète. Les bruits du cœur fœtal, dans cette observation, ont été modifiés. Cependant l'enfant extrait par forceps, a crié dès l'extraction.

Dans les 13 autres cas, il n'a été constaté aucun signe de souffrance fœtale, au cours du travail. Les enfants à la naissance ont tous été normaux : cri immédiat, respiration satisfaisante, coloration rosée, bonne tonicité, état neurologique normal.

L'état des enfants à la naissance nous a particulièrement frappés ; même dans les cas où l'action anesthésique de l'hydroxydione a été la plus marquée, les enfants étaient complètement réveillés.

Dans les suites, les enfants ont eu un élevage facile, aucun effet secondaire n'a été observé au cours de leur séjour à la Maternité.

Cette absence de retentissement sur l'organisme fœtal semblerait indiquer que le Viadril ne passe pas le filtre placentaire.

B. — *Opérations césariennes.*

Encouragés par ces résultats, nous avons commencé à pratiquer les interventions césariennes sous anesthésie stéroïde.

Les quatre observations rapportées concernaient des césariennes systématiques faites avant le début du travail.





## II. RÉSULTATS.

Le relâchement musculaire a été suffisant sans adjonction de curarisant.  
Le chirurgien n'a pas été gêné par des efforts de poussée abdominale.

La position déclive n'a pas été nécessaire.

La rétraction utérine a été normale.

Le saignement opératoire inchangé.

L'action du produit sur la respiration et la circulation, identique à celle

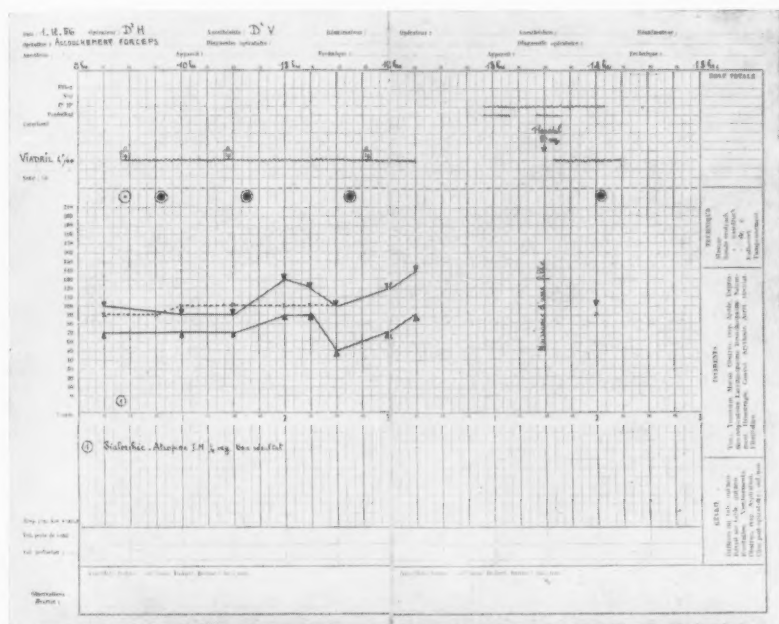


FIG. 2. — Accouchement terminé au forceps.

observée au cours des accouchements normaux. Le réveil s'est effectué, 15 à 20 mn après l'arrêt de la perfusion. Aucun effet secondaire ne s'est manifesté dans les suites opératoires.

### Effets *factaux* :

Dans trois cas, l'enfant a respiré et crié dès l'extraction, un de ces enfants n'avait cependant été extrait que 25 mn après l'incision.



### Conclusions.

Notre expérience de l'anesthésie stéroïde en obstétrique est encore très limitée elle nous a cependant permis de noter les points suivants :

- Absence de toxicité apparente maternelle et fœtale.
- Effet anesthésique mineur mais suffisant pour une utilisation en pratique obstétricale.
- Effet sur la contraction utérine nulle ou minime, facilement corrigée par l'emploi d'ocytociques.
- D'autre part, les travaux expérimentaux tendant à prouver que l'anesthésie stéroïde n'est pas prolongée chez les animaux hépatectomisés et nephrectomisés, permettent d'envisager son emploi chez les parturientes atteintes de toxémie gravidique.

L'impression générale qui se dégage de cette étude est faite du contraste existant entre l'état de la mère qui dort depuis une ou plusieurs heures et l'état de l'enfant qui présente un aspect vigile frappant.

L'anesthésie stéroïde nous permet donc de réaliser un accouchement indolore, sans danger apparent pour la mère et l'enfant.

Cependant sa réalisation n'est pas simple, elle nécessite une surveillance constante, un personnel instruit, une installation matérielle suffisante.

Cette nouvelle technique mérite certainement une large expérimentation qui permettra de préciser sa place en Obstétrique.

*Travail de la Maternité de l'Hôpital Saint Antoine (Pr Agr, M. MAYER.)*

### DISCUSSION

**M. Huguenard :** Dans une publication de l'année dernière (*Archives Internationales de Pharmacodynamie*, 1956), **107**, 2, 159-177), nous avons, LABORIT et moi, mentionné en ces termes l'emploi de l'hydroxydione en obstétrique : « En chirurgie obstétricale enfin, sa durée d'action brève et l'absence de dépression respiratoire permettent de le préconiser, au cours des césariennes, en particulier ».

C'est en effet comme *narcotique* de base (avec du protoxyde, voire un *anal-gésique* plus puissant) au cours des césariennes que ce stéroïde trouve sa meilleure indication obstétricale. En revanche sa faible toxicité ne suffit pas à justifier pleinement son emploi pour « l'anal-gésie obstétricale » : En effet en ce domaine une question de principe se pose d'abord ; un des principaux arguments opposés classiquement à l'anal-gésie en cours de travail est d'ordre psychologique et souligne les inconvénients (surtout ultérieurs) de la *suppression de la conscience de la mère*. Est-il alors vraiment *logique* d'utiliser un *narcotique pratiquement*

dénué d'effets analgésiques, plutôt que, comme on cherche à le faire habituellement, un analgésique non narcotique — ou des mélanges d'analgésiques — ce qui a en outre l'avantage de permettre dans une certaine mesure la collaboration de la parturiente ?

D'autre part, si l'accouchement (au moins dystocique) déclenche un certain « stress » dans l'organisme maternel, n'est-il pas risqué de lui appliquer un narcotique dont les effets « protecteurs » sont à peu près nuls (il donne même une légère *hypoexcitabilité musculaire*), s'il est employé seul, comme c'est le cas ?

**M. Boureau :** Je voulais moi-même soulever l'une des remarques que vient de faire M. HUGUENARD sur l'inconvénient que représente l'inconscience de la femme à la phase expulsive de l'accouchement.

Je me suis attaché il y a une quinzaine d'années, dans le Service du P<sup>r</sup> LANTUÉJOL, à l'étude des problèmes posés par l'analgésie obstétricale et je me suis livré dans ce but à plusieurs séries d'essais, réalisés successivement avec le cyclopropane, le tribromoéthanol par voie rectale, le protoxyde d'Azote et le trichloréthylène. Ces différents essais ont d'ailleurs fait l'objet de plusieurs publications dans *Gynécologie et obstétrique*.

Si l'inconscience de la femme ne présente que des avantages immédiats au cours de la longue période de dilatation du col, aussi bien sur le plan subjectif, puisque la douleur n'est pas ressentie, que sur celui de l'évolution même de la dilatation qui est généralement accélérée, il en est tout autrement à la phase d'expulsion où une participation active de la femme est nécessaire au moment des contractions. Alors que la phase précédente est écourtée par l'anesthésie, celle-ci est indiscutablement prolongée, car les efforts de la femme à moitié inconsciente ou endormie sont presque toujours stériles et sans effet, et il est fréquent d'observer à ce moment-là des signes de souffrance fœtale.

C'est pourquoi nous en étions arrivés à cette conclusion que le meilleur analgésique à cette phase — je dis bien à cette phase — était le trichloréthylène parce que c'est le seul qui permette la suppression ou l'atténuation de la douleur avec conservation de la conscience. C'est là une notion extrêmement importante, et je pense *a priori* que si le Viadril doit être très intéressant pour la dilatation du col, il porte en lui un inconvénient majeur à la phase d'expulsion du fait même de l'inconscience qu'il provoque.

---

## LES INDICATIONS PARTICULIÈRES DE L'ANESTHÉSIE STÉROÏDE (\*)

PAR

**E. KERN (\*\*)**

(Paris).

L'Évipan fut introduit en 1932, le Pentothal en 1934. Depuis cette date, c'est-à-dire depuis un quart de siècle, les barbituriques à action rapide règnent en maîtres pratiquement absolus dans le domaine de l'anesthésie intraveineuse.

La faveur dont ils jouissent s'explique avant tout par leur grande gouvernabilité. A peine injectés dans la veine, les barbituriques provoquent le sommeil et pendant l'anesthésie on peut les administrer « à la demande », ce qui permet d'adapter les doses aux besoins réels du moment. Cependant, les barbituriques ont aussi certaines propriétés indésirables, bien connues des anesthésistes : leur forte action déprimante sur la respiration et la marge étroite qui sépare la dose clinique de la dose d'apnée ; leur action vagotonique prédisposant au spasme de la glotte ; leur catabolisme complexe.

Je fus d'autant plus intéressé par l'introduction récente de ces nouveaux anesthésiques intraveineux non barbituriques que sont les stéroïdes, que les premiers travaux semblèrent indiquer qu'ils ne présentaient pas les inconvénients que je viens de citer.

Les stéroïdes anesthésiques dépriment très peu la respiration chez l'homme. Cliniquement, la dépression respiration est difficile à déceler. L'enregistrement graphique montre une réduction modérée du volume de l'air courant ; en moyenne, la dépression ventilatoire ne dépasse pas 20 p. 100 (1, 2, 3).

Interprétant leurs travaux expérimentaux LABORIT et HUGUENARD (4) concluent à l'absence d'une action neuro-végétative spécifique des stéroïdes. Ce point mériterait d'être reconsidéré. Il est en effet certain que les stéroïdes modifient

(\*) Séance du 23 février 1957.

(\*\*) Adresse : 28, avenue Emma, La-Cellé-Saint-Cloud, S. et O.

profondément les réflexes pharyngé et glottique. Le réflexe pharyngé est déprimé et la canule de Mayo tolérée parfaitement. Les modifications du réflexe glottique sont plus complexes. Ce réflexe n'est pas aboli : sous l'effet d'une stimulation mécanique — laryngoscope, sonde endotrachéale, sang, etc. — la glotte se ferme pour s'ouvrir aussitôt que la stimulation cesse et *sans que les cordes vocales entrent en spasme*.

Le mode de destruction-élimination des anesthésiques stéroïdes n'est connu que très imparfaitement. Cependant, la durée de l'anesthésie n'est pas augmentée chez l'animal hépatectomisé et néphrectomisé.

En nous basant sur ces considérations, nous pensons que l'anesthésie stéroïde est indiquée tout particulièrement dans les conditions suivantes :

1° Lorsqu'il convient de veiller au *maintien d'une respiration spontanée efficace* (5). Cette indication comprend les insuffisants respiratoires, les cas où l'on prévoit des difficultés à une assistance respiratoire éventuelle (rigidité thoracique, obésité, certaines positions) et en transposant ces considérations de la mère à l'enfant, l'anesthésie obstétricale VINCENT (6).

2° Les cas où l'intubation trachéale est irréalisable : malade à la mâchoire bloquée, certaines interventions sur la tête et le cou WEISS (7), chirurgie thyroïdienne GAUDIN (8), ou encore lorsqu'il s'agit d'éviter le moindre degré de spasme dont l'effet congestif serait catastrophique : neuro-chirurgie DELIGNÉ (9), CAMPAN (10) ; ophtalmologie JAQUENOUD (11).

Dans certains cas — notamment en chirurgie plastique et esthétique de la face — la nature de l'intervention peut contre-indiquer la mise en place d'une sonde endotrachéale. L'accès aux voies aériennes se trouvant au milieu du champ opératoire et de ce fait hors d'atteinte de l'anesthésiste, ces cas posent des problèmes délicats du maintien de l'*airway* si une anesthésie locale est jugée insuffisante ou contre-indiquée. HUGUENARD (12) et MOREL-FATIO (13) ont proposé une solution très utile basée sur la combinaison d'une anesthésie locale avec l'administration intra-veineuse d'un mélange de Diparcol et de Dolosal. Une combinaison anesthésie locale + anesthésie stéroïde offre une nouvelle solution à ce problème. Appliquée dans une série encore petite, cette technique nous a donné des résultats très encourageants (14, 15).

3° Ce que nous savons actuellement du catabolisme des stéroïdes (16), nous permet d'entrevoir quelques indications particulières intéressantes : insuffisance hépatique ou rénale grave, toxémie gravidique, etc. A l'heure actuelle, ce groupe d'indications est encore hypothétique.

Voici quelques observations caractéristiques :



[illegible]

15 mois, elle est grabataire. Les nombreux médecins et chirurgiens qu'elle a consultés, aussi bien en Suisse qu'en France, sont tous d'accord sur deux points :

1° Seule une opération mobilisatrice, arthroplastie de la hanche, serait susceptible d'améliorer l'état de la malade.

2° Cette opération majeure ne peut être tentée étant donné la précarité extrême de sa fonction respiratoire.

En effet, la malade présente : a) une scoliose congénitale avec déformation thoracique très accentuée ; sur les clichés radiographiques le poumon droit apparaît réduit à un moignon insignifiant, la trachée est complètement déviée, presque horizontale ; b) une tuberculose pulmonaire bilatérale évoluant depuis 12 ans avec lésions parenchymateuses étendues. L'exploration de sa fonction respiratoire donne le résultat suivant :

Tests spirographiques globaux.

Sur malade couchée

Volume de réserve inspiratoire = 450 ml  
Volume courant = 420 ml  
Volume de réserve expiratoire = 300 ml  
Capacité vitale trouvée = 1170 ml  
Capacité vitale théorique = 2480 ml

$\frac{CV \text{ Trouvée}}{CV \text{ Théorique}} \times 100 = 48 \text{ p. } 100$

Ventilation maxima

Trouvée 19 L/minute  
Théorique 67 L/minute

$\frac{VM \text{ Trouvée}}{VM \text{ Théorique}} \times 100 = 29 \text{ p. } 100$

Test de Tiffeneau

Durée = 10 s  
VEMS = 570 ml (N = 4 s)

$\frac{VEMS}{CV} \times 100 = 48 \text{ p. } 100 \text{ (N = } 78 \text{ p. } 100)$

### Conclusions :

Amputation ventilatoire de 40 p. 100 au moins.

Le poumon gauche est probablement plus fonctionnel que le droit.

L'utilisation de la ventilation est très médiocre.

Souplesse broncho-alvéolaire médiocre = marge fonctionnelle très étroite.

Clouée au lit, voyant son état empirer continuellement, sans espoir d'amélioration, la malade nous a littéralement imploré de l'opérer, quels que soient les risques. Après consultation entre chirurgien et anesthésiste et en accordant une importance particulière au facteur psychologique, on décide de lui donner sa chance.

De toute évidence l'anesthésie devait s'inspirer de deux principes :

— veiller à une parfaite oxygénation.

— éviter toute dépression respiratoire, étant donné l'impossibilité pratiquement totale d'aider la respiration artificiellement (déficience de parenchyme pulmonaire, rigidité thoracique, impossibilité de pratiquer l'intubation trachéale).

Une rachi-anesthésie nous paraissait très indiquée. Cependant, on devait prévoir de grosses difficultés de ponction lombaire du fait de la déformation de la colonne et il semblait contre-

indiqué de soumettre cette intellectuelle hypersensible à de multiples tentatives de ponction lombaire. D'autre part, il eut été certainement une grosse faute psychologique de laisser consciente pendant une opération prolongée une malade parfaitement au courant du risque vital qu'elle courait. La rachi-anesthésie ne pouvait donc se concevoir que sous couvert d'une anesthésie générale.

Mais quel anesthésique choisir? Malheureusement tous les anesthésiques généraux sont déprimeurs de la respiration à des degrés divers, à l'exception peut-être du protoxyde d'azote.

Une anesthésie très légère était suffisante. Toutefois, on ne pouvait retenir le protoxyde d'azote au détriment d'une oxygénation parfaite. De plus, certains anesthésiques sont irritants pour la muqueuse respiratoire, d'autres favorisent le spasme glottique. Par élimination nous avons été amenés à choisir l'anesthésie stéroïde.

L'anesthésie s'est déroulée de la façon suivante : Prénarcose atropine un demi mg, prométhazine 0,05. Induction avec un goutte à goutte lent, d'une solution d'hydroxydione à cinq pour 1.000 (1,50 g de Viadril dissout dans 300 ml de soluté glucosé). La malade s'est endormie après 20 mn ayant reçu à ce moment 750 mg de stéroïde. La ponction lombaire fut pratiquée à ce moment-là sur malade en décubitus latéral et rencontra moins de difficultés que prévu. Pendant les deux heures que dura l'opération, une dose supplémentaire de 700 mg de Viadril fut instillée dans les veines. En même temps, on fit inhaler de l'oxygène pur.

A aucun moment la malade ne présenta la moindre dépression respiratoire cliniquement décelable. La coloration des téguments, notamment de la tête inclinée à 20° fut très rassurante ; la tension artérielle maxima était abaissée de 14 à 10 cm Hg avec un minimum de sept cm après la rachi ; le saignement fut minime.

L'opération elle-même ainsi que les suites opératoires ne donnèrent lieu à aucun incident. A l'heure actuelle, la malade poursuit sa convalescence dans des conditions très satisfaisantes.

## Deuxième observation (fig. 2).

M. C., âgé de 50 ans, atteint de polyarthrite chronique évolutive, est une pauvre épave humaine, œuvre de 25 années de destruction de cette terrible maladie. Pratiquement toutes les articulations sont bloquées : la colonne, les épaules, les coudes, les hanches, les genoux, ainsi que la temporo-maxillaire. Il est grabataire depuis 15 ans, très dénutri, et du fait de ses nombreuses déformations, recroquevillé sur lui-même. De plus, il est couvert de haut en bas d'une dermatose ssez mal définie et où alternent des surfaces psoriasiques avec de larges aires suintantes.

Toutes les médications, y compris l'hormonothérapie, ont échoué. Il vient demander au chirurgien, certes pas une guérison, mais simplement une amélioration. Il voudrait pouvoir se servir de ses mains pour porter la nourriture à sa bouche, et pouvoir s'asseoir.

Ce malade est devenu pour nous une vieille connaissance. Plusieurs des opérations itératives que comportait le plan chirurgical ont déjà été effectuées. Nous les avons toujours approchées avec appréhension, il les a toujours bien supportées. Mais aujourd'hui il s'agissait de pratiquer la plus importante, une arthroplastie de la hanche avec prothèse acrylique cervico-trochantérienne et un redressement-résection du genou. Deux opérations majeures dans la même séance! (on ne pouvait les pratiquer en deux temps, si on voulait avoir la moindre chance de redresser et mobiliser ce malade complètement ankylosé dans une double attitude vicieuse).

Pour nous, anesthésiologistes, ce cas présentait de nombreux problèmes d'ordre médical et

d'ordre technique. J'ai exposé ailleurs les problèmes médicaux du rhumatisme inflammatoire (17); je ne retiendrai donc que les problèmes purement techniques que posait ce cas à l'anesthésiste.

1° La cage thoracique étant bloquée, une éventuelle insufflation pulmonaire risquait de rester inefficace. Il fallait éviter toute dépression respiratoire.

2° Le malade n'était pas intubable (tête en flexion, complètement figée, ouverture de la bouche insuffisante pour permettre l'introduction d'un laryngoscope). Il fallait ou bien trachéotomiser ou bien garantir la liberté des voies aériennes contre une obstruction. Les causes les plus

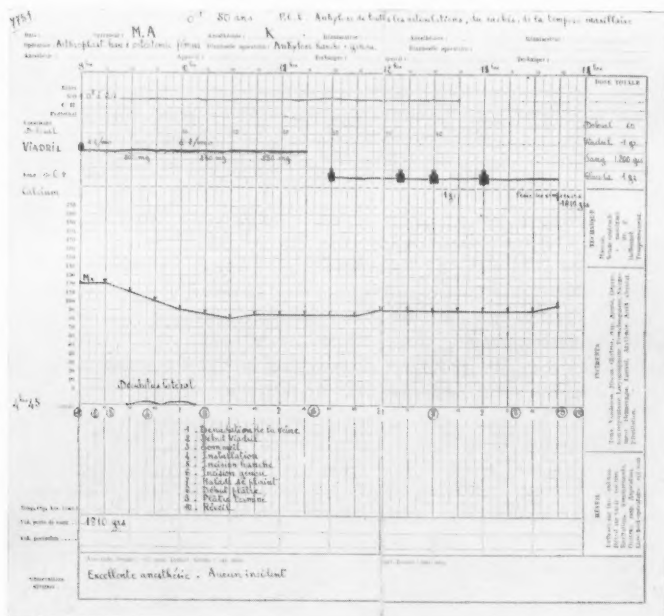


FIG. 2.

fréquentes d'obstruction étant le spasme de la glotte et l'inhalation de vomitus, il a fallu avant tout éviter ces deux complications.

3° L'installation de cet homme déformé en décubitus latéral présentait de grosses difficultés (nous avons employé beaucoup de précautions et mis beaucoup de temps à l'installer).

4° Aucune veine n'était apparente, de plus, le coude ankylosé en flexion. Cette difficulté fut résolue par la dénudation d'une saphène sous anesthésie locale.

L'anesthésie rachidienne était contre-indiquée. Même si une ponction lombaire devait être réussie, éventualité très improbable, la déformation du rachis et des membres ne permettraient

pas d'incliner la table sans risque de fractures et on ne pouvait compter sur une répartition gravitationnelle normale de l'anesthésique injecté. D'autre part, les anesthésiques généraux courants étaient tous contre-indiqués pour une ou plusieurs de leurs propriétés :

Barbituriques : déprimeurs de la respiration et favorisant le spasme laryngé.

Cyclopropane : déprimeur respiratoire.

Éther : irritant, favorisant sécrétions et vomissements.

Protoxyde d'azote : anesthésique trop faible.

Curarisants : trop déprimeurs de la respiration.

Dans ces conditions et en procédant par élimination, nous avons choisi l'anesthésie stéroïde.

Le malade, très fragile, donc très sensible, s'est endormi avec 500 mg d'hydroxydione en solution à quatre pour 1.000 et en 10 mn. Il reçut une deuxième dose de 500 mg en goutte à goutte lent et inhala du protoxyde d'azote-oxygène à deux/un, en circuit demi-ouvert ; péthidine intraveineuse : 60 mg en six doses fractionnées. Guidés à la fois par la pesée des compresses et les signes cliniques, nous avons transfusé 2 000 ml de sang citraté. Le malade reçut également un g de gluconate de calcium, en injection intraveineuse.

Aucun incident n'a marqué l'opération qui dura 2 h. 30. Les troupes de trachéotomie et de thoracotomie préparées pour pouvoir faire face rapidement à toute éventualité sont restées dans leurs boîtes.

Une demi-heure après la fin de l'opération, le malade était complètement réveillé et nous déclarait lui-même qu'il se sentait très bien.

### Troisième observation (fig. 3).

Mme T., 85 ans, présente une fracture du col de fémur et doit être traitée par un enclouage.

Ce qui est frappant chez cette dame n'est pas son âge, les fractures du col du fémur sont si fréquentes chez les vieux — mais son obésité. Elle mesure 1,50 m et pèse 80 kg. L'excédent de près de 30 kg est presque entièrement concentré sur l'abdomen qui est absolument énorme et contraste avec une petite figure et des membres plutôt frêles. Elle est atteinte d'emphysème chronique ; sa respiration sifflante est audible dès qu'on ouvre la porte de sa chambre. Accoudée à une pile d'oreillers, dyspnéique, l'énorme ventre tenant la presque totalité du lit, elle fait entrevoir les plus grandes difficultés d'anesthésie. J'ajouterai que sa tension artérielle est à 18/11 et qu'un examen d'urée sanguine montre 0,86 d'urée.

La doctrine du service est d'opérer sans tarder toutes les fractures du col du fémur, quels que soient l'âge et l'état du malade ; il fallut bien se résoudre à choisir une forme d'anesthésie pour cette malade.

Là encore nous eûmes recours à l'anesthésie stéroïde.

Prémédication : péthidine 50 mg, atropine 1/4 mg. Elle s'endort avec un g de Viadril à quatre p. 1 000 en 25 mn. Pendant l'opération, qui dure 1 h 20 mn, elle reçoit par voie veineuse encore 500 mg de Viadril (à deux p. 1 000), trois fois 10 mg de péthidine et pour faciliter la réduction d'une fracture engrenée deux fois 20 mg de gallamine et 1/3 d'ampoule de prométhazine à la fin de l'intervention en raison de son emphysème. Inhalation de protoxyde d'azote-oxygène à parties égales.

Aucun incident. Pas de dépression respiratoire cliniquement décelable. Réveil sur table. Suites parfaites.

FICHE D'ANESTHÉSIE	
NOM DU MALADE	I. - - -
ADRESSE	
CLINIQUE OU HÔPITAL	AHP
CHIRURGIEN	M. M. A.
ANESTHÉSISTE	K.
DATE	5 Dec. 1956
OBESITÉ, EMPHYSEME, VREE 0.86	
DIAGNOSTIC CLINIQUE	FRACTURE DU COL DU FEMUR
OPÉRATION	ENVELOPE
PRÉMEDICATION	DOLISAL 50 mg., ATROPINE 1/4 mg.
<p>REMARQUES</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. STARTER</li> <li>2. SOMMEIL</li> <li>3. RÉDUCTION</li> <li>4. INCISION</li> <li>5. FERMETURE PEAU</li> <li>6. RÉVEIL</li> </ol>	
<p>Viadril: Résultat excellent Aucune dépression respiratoire</p>	
<p>TECHNIQUE</p> <p>AGENTS ANESTHÉSIOLOGIQUES</p> <p>MODÈLE DÉPOSÉ S.O.P.</p>	

FIG. 3.

#### Quatrième observation. (fig. 4).

M<sup>me</sup> D., âgée de 30 ans, a subi dans un accident d'automobile une fracture du maxillaire supérieur. L'opération prévue, appareillage-blocage, contre-indique l'insertion d'un tube endotrachéal par la bouche ; la voie nasale est impraticable du fait de sa blessure.

Anesthésie au Viadril (dose totale 2,50 g en 2 h 30 mn) ; péthidine intraveineux, six fois 20 mg. Pas d'application de masque, aucun agent par inhalation.

A un moment donné, la malade saigne dans sa bouche. Elle tousse, crache et avale. Ni spasme, ni cyanose.

Les conditions opératoires furent excellentes pour le chirurgien. A aucun moment la

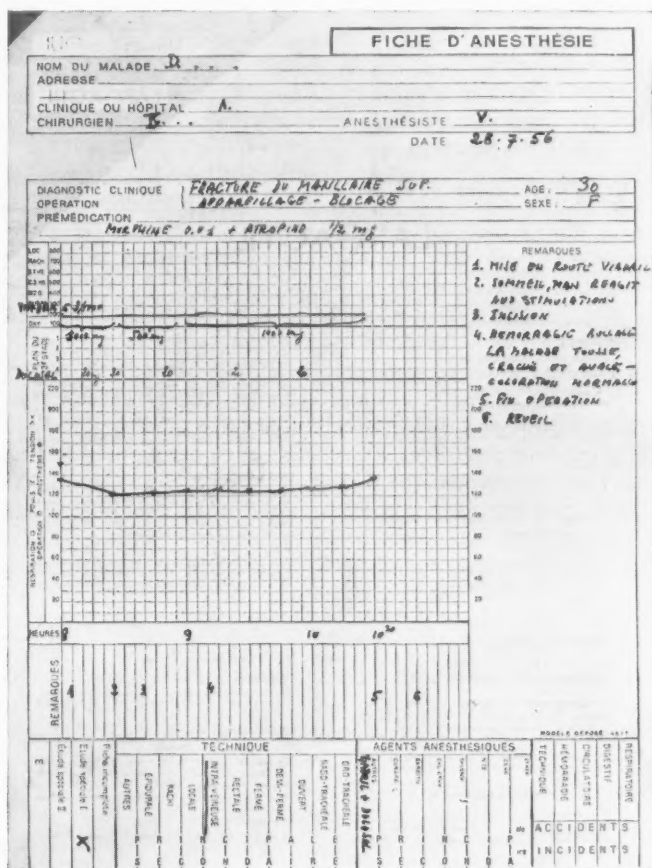


FIG. 4.

malade n'inspira de l'inquiétude à l'anesthésiste. Réveil 20 min après la fin de l'opération.

Là encore la trousse de trachéotomie préparée pour pouvoir faire face à toute éventualité n'a pas eu à servir.



Comme vous voyez, l'anesthésie stéroïde a été extrêmement satisfaisante dans ces cas. Ce sont ces interventions qui présentent l'*actif* de la méthode. Mais hélas, il y a aussi un passif.

Le point faible le plus important de l'anesthésie stéroïde est sa *lenteur d'action* et de ce fait son manque de gouvernabilité. L'induction est lente — une vingtaine de minutes — et si l'anesthésie devient trop légère au cours de l'opération il ne saurait être question de recourir à des réinjections fractionnées « à la demande ». Sur ce point, la différence avec les barbituriques d'action rapide est capitale et à l'avantage des barbituriques.

D'autre part l'hydroxydione, très alcaline, est très irritante pour les tissus. Employée autrement qu'en très forte dilution, elle provoque de la douleur à l'injection et des thrombo-phlébites. La nécessité d'employer des solutions faibles en goutte à goutte vient encore allonger les délais d'induction en s'ajoutant à la période de latence inhérente au produit même ; elle implique également l'administration d'un volume nullement négligeable de solutions électrolytiques, ce qui dans certains cas est indésirable.

Enfin, l'hydroxydione est un produit cher. Il est probable qu'il ne s'agit là que d'un inconvénient temporaire mais à l'heure actuelle le prix d'une anesthésie stéroïde est nettement plus élevé que celui d'une anesthésie barbiturique.

Ces inconvénients sont assez importants pour qu'il ne puisse être question de proposer l'emploi systématique de l'hydroxydione. Il ne s'agit nullement de vouloir l'opposer ou substituer aux barbituriques d'action rapide dans les indications courantes. Cependant, dans des cas particuliers — et le but de cette communication est de les préciser — l'anesthésie stéroïde donne des résultats qu'il serait impossible d'obtenir avec les barbituriques.

#### Conclusions et résumé.

L'anesthésie stéroïde est encore à ses débuts. Un seul corps, l'hydroxydione (Viadril) a été soumis à une expérimentation clinique. L'originalité de l'hydroxydione réside dans quatre caractéristiques principales :

- 1° L'hydroxydione déprime peu la respiration.
- 2° Elle déprime les réflexes laryngés sans les supprimer.
- 3° Elle agit après un temps de latence.

4° Irritante pour les tissus, elle ne peut être employée qu'en solution très diluée.

Les deux premières caractéristiques constituent des avantages, les deux autres des inconvénients.

L'anesthésique intra-veineux idéal, celui qui combinerait les avantages des barbituriques et des stéroïdes sans avoir leurs inconvénients respectifs, n'est pas encore trouvé. En attendant, les barbituriques doivent conserver leur place dans

les indications courantes. Par contre, dans certaines indications particulières où l'anesthésie barbiturique est contre-indiquée ou peu satisfaisante, l'anesthésie stéroïde est appelée à rendre des services appréciables. Les indications sont notamment :

— l'insuffisance respiratoire grave ainsi que toute entrave importante à l'insufflation pulmonaire (emphysème, rigidité thoracique, obésité, certaines positions, etc.) ;

— la chirurgie de la face, du cou et du crâne ;

— l'anesthésie obstétricale.

Des observations particulièrement caractéristiques sont apportées.

*Travail de la Clinique Chirurgicale Orthopédique et Réparatrice (Pr MERLE d'AUBIGNÉ)  
Hôpital Cochin, Paris.*

#### BIBLIOGRAPHIE

1. GALLEY (A. H.). — An intra-venous steroid anaesthetic. *The Lancet* 6930, p. 990-994, 23 juin 1956.
2. HARBORD (R. P.). — Observations on steroid anaesthesia. *Proceed. Roy. Soc. Med.* 49, 7, p. 487-491, juillet 1956.
3. GORDON (R. A.) et COLL. — Clinical evaluation of Viadril. *Canad. Anaesth. Soc. J.*, 3, 4, p. 335-345, octobre 1956.
4. LABORIT (M.) et HUGUENARD (P.). — Etude physiologique et clinique d'un stéroïde anesthésique. *Arch. Int. Pharmac.* 107, 2, p. 159-177, 1956.
5. KERN (E.). — Observations d'indications particulières de l'anesthésie stéroïde. *Cahiers d'Anesth.*, 4, 4, p. 365-371, janvier 1956.
6. VINCENT (J.). — L'anesthésie stéroïde en obstétrique. *Comm. Soc. Franç. d'Anesth. et d'Analg.*, février 1957 in *Anesth. Analg.*, XIV, 3.
7. WEISS (K. S.). — Steroid anesthesia for head and neck surgery. *Curr. Res.*, 35, 5, p. 507-511, sept.-oct. 56.
8. GAUDIN (P.). — Quelques remarques à propos des narcoses au Viadril. *Der Anaesthesist*, 6, 1, p. 112-113, fév. 57.
9. DELIGNÉ (P.) et DAVID (M.). — L'hydroxydione sodium. Essais cliniques en Neuro-Chirurgie. *Anesth. et Analg.*, 13, 4, p. 667-693, octobre 1956.
10. CAMPAN (P.) et COLL. — Notre expérience actuelle de l'hydroxydione. *Ibid.*, p. 656-666.
11. JAQUENOUD (P.). — Indication anesthésique en ophtalmologie. *Cahiers d'Anesth.*, 4, 3, p. 235-254, nov. 1956.
12. HUGUENARD (P.). — Association Diparcol-Dolosal-locale. *Anesth. et Analg.*, 7, 4, p. 569, nov. 1950.
13. MOREL FATIO (D.) et L'HOSTE (J.). — Diparcol-Dolosal-locale en chirurgie réparatrice. *Anesth. et Analg.*, 12, 2, p. 348, avril 1955.
14. VINCENT (J.). — L'anesthésie pour la chirurgie de la face. *A paraître dans Cahiers d'Anesth.* 1957.
15. KERN (E.). — L'anesthésie stéroïde. *A paraître dans Cahiers d'Anesth.* 1957.
16. LAUBACH (S. V.) et COLL. — Experimental Studies on Viadril. *Communiqué par PFIZER, Lab., U. S. A.*
17. KERN (E.). — Les problèmes d'anesthésie dans la chirurgie du rhumatisme inflammatoire. *Cahiers d'Anesth.*, 1, 3, p. 30-41, juin 53.

#### DISCUSSION

**M. Huguenard :** Il est vrai qu'une étude expérimentale assez complète du Viadril nous avait amenés à souligner l'absence quasi-totale d'effets végétatifs aux doses usuelles : Nous entendions surtout par là — et c'est ce qui nous intéresse

au premier chef — l'absence d'effets *stabilisateurs*, (donc, à nos yeux « protecteurs ») en particulier *cardiovasculaires*. Des cas récents d'arrêts cardiaques réflexes sous Viadril *seul*, confirment cette notion d'une grande importance pratique, et dont KERN a tenu compte, puisque ses malades ont eu, outre le Viadril : péthidine I. V., péthidine + N<sub>2</sub>O, péthidine + gallamine + prométhazine et même rachi-anesthésie, comme le veut la prudence.

En ce qui concerne plus particulièrement les réflexes laryngés et glottiques, notre étude *clinique* nous a montré qu'ils ne semblaient pas influencés, de telle sorte que « l'intubation n'en est ni facilitée, ni compliquée », disions-nous. Peut-être peuvent-ils paraître déprimés pour qui a l'habitude des barbituriques, qui les stimulent. KERN a d'ailleurs noté que « la glotte se ferme pour s'ouvrir aussitôt... ».

Dans l'association « Dipdol + anesthésie locale » nous avons essayé aussi de remplacer le Diparcol-Dolosal par l'hydroxydione. Les résultats ont été mauvais : Le Dipdol a l'avantage d'être asséchant et bronchodilatateur (ce que n'est pas le Viadril), — il donne une analgésie post-opératoire (mauvaise avec le Viadril), — et surtout il procure plus un « désintéressement » qu'une narcose, ce qui permet d'obtenir la collaboration du patient (ouverture et fermeture spontanée de yeux, etc), alors qu'il est difficile avec le Viadril d'obtenir l'euphorie sans sommeil.

Il faut rappeler en revanche l'indication particulière mais passionnante en théorie et bien utile en pratique, du Viadril chez les *éthyliques* en général et dans le *delirium tremens* en particulier.

Quant au *temps de latence* du produit, il ne gêne que très peu ceux qui peuvent s'occuper de leurs malades longtemps avant l'opération et notamment commencer les anesthésies « au lit » dans un service de réanimation proche du bloc opératoire.

L'apport « électrolytique » du soluté glucosé est évidemment nul — il s'agit là d'un lapsus de l'auteur — et quand le soluté est hyperglucidique il représente au contraire un apport *énergétique* intéressant.

Enfin à l'époque où l'on trouve encore des indications au cher cyclopropane, le prix du Viadril (non explosif) ne doit pas intervenir dans la discussion des siennes.

**M. Du Cailar :** Nous avons parfois constaté dans l'emploi du Viadril des chutes tensionnelles importantes accompagnées ou non de tachycardie. Nous aimerions savoir si M. KERN a également constaté des variations tensionnelles analogues et s'il les attribue à un effet myocardique, ganglioplégique, ou périphérique de la drogue.

## PROBLÈMES POSÉS PAR LA CHIRURGIE BILIAIRE CHEZ LES CORONARIENS

*Note préliminaire (\*)*

PAR

**J. M. MELON (\*\*).**

(Paris).

Les interférences entre artères coronaires et voies biliaires sont depuis longtemps connues (angors coronariens intriqués de FROMENT et GONIN) ; la possibilité expérimentale de provoquer une crise d'angor électrique à partir d'une irritation des voies biliaires a été décrite chez le chien. Les incidences cardiaques de l'acte opératoire sur le territoire hépatique semblent également classiques, mais à notre connaissance, l'étude des *moyens de protection* reste encore à faire.

Il n'est pas dans notre propos de faire dans cet exposé le point définitif de la question, mais de résumer notre expérience personnelle depuis le jour où nous avons réellement pris conscience de ce problème.

Il y a environ deux ans, un malade coronarien opéré pour ictère par rétention, devait ouvrir la voie à cette étude. Voici son observation :

M. H., 65 ans, sujet maigre en assez bon état général. Ictère par rétention assez discret.

Ce malade a présenté un an auparavant deux syncopes, précédées de crises douloureuses précordiales avec chute tensionnelle, sans fièvre semble-t-il. Aucun tracé électrique n'a été enregistré.

A l'examen pré-opératoire :

T. A. 170-90 mmHg.

Cœur régulier avec souffle systolique en écharpe.

(\*) Séance du 30 mars 1957.

(\*\*) Adresse : J. M. MELON, 30, rue Mogador, Paris, 9<sup>e</sup>.

E. C. G. : onde T hypervoltée en V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>, égal au mV, qui fait suspecter une coronarite postérieure.

L'intervention, avec radiomanométrie biliaire, — intervention qui se terminera par une sphinctérotomie, — est pratiquée sous anesthésie Pentothal-Flaxédil-oxygène-intubation.

Les tracés électrocardiographiques de la fig. 1 résument toute l'histoire cardiaque de cette intervention.

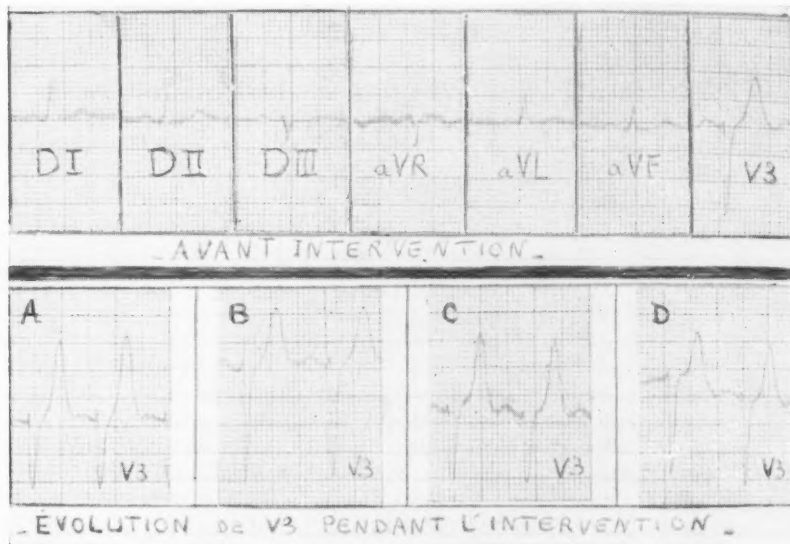


FIG. 1.

- A) L'exploration de la voie biliaire principale s'accompagne d'une augmentation du voltage de T qui atteint 1,5 mv, ce qui signe l'ischémie postérieure.
- B) Après les clichés radiologiques la voie biliaire est laissée en repos, l'onde T redevient identique à son aspect préopératoire.
- C) Sphinctérotomie, l'onde T à nouveau s'élève.
- D) Fin de l'intervention, l'onde T a retrouvé un aspect voisin de ce qu'il était avant le début de l'intervention.

Ces incidents électriques, témoins de véritables crises d'angor postérieures se sont produits sans que cliniquement, aucune modification de l'état du malade ne soit appréciable ; en particulier il n'y eut aucune modification tensionnelle,

Cette observation a été pour nous d'un grand enseignement et nous a amenés à nous poser deux questions :

1. — La crise d'angor est-elle possible chez des sujets à coronaires intactes lors de la chirurgie des voies biliaires ?

2. — Comment couper le réflexe voie biliaire-coronaire avec certitude ?

Pour répondre à la *première question* nous avons fait choix de 10 malades devant être opérés par la même équipe chirurgicale (\*), avec radiomanométrie biliaire peropératoire. L'anesthésie a été donnée dans les mêmes conditions que précédemment. Ces 10 malades ont été sélectionnés de la façon suivante :

Age inférieur à 55 ans,  
Tension artérielle inférieure à 150 mesurée au lit,  
Auscultation normale.  
Artères périphériques souples,  
E. C. G. normal,  
Absence de modifications de la texture aortique à la radio,  
Absence de toute gêne fonctionnelle à l'effort.

Chez ces 10 malades nous n'avons observé *aucune modification de l'électrocardiogramme pendant l'acte chirurgical*.

C'est donc la réponse à notre première question : Seuls les sujets porteurs d'une insuffisance coronarienne sont capables de faire une crise d'angor électrique lors de l'irritation de leurs voies biliaires.

*La chirurgie biliaire chez les sujets jeunes à coronaires intactes ne représente donc aucun risque cardiaque particulier.*

Pour répondre à notre *deuxième question*, nous nous sommes tout naturellement adressés à l'anesthésie. Il fallait demander à celle-ci de couper sûrement les voies réflexes foie-cœur. Pour cela deux anesthésies nous ont semblé pouvoir être retenues : *Anesthésie extradurale et anesthésie potentialisée*.

L'**anesthésie extradurale** présente l'avantage lorsqu'elle est assez étendue, de bloquer électivement les fibres sympathiques, et aussi, le sujet étant conscient, d'éviter toutes les manœuvres d'hyperventilation nécessaires à l'obtention de l'apnée lors de la prise des clichés radiologiques peropératoires. Or l'hyperpression intrathoracique, avec les rotations d'axe électrique qu'elle provoque, nous a paru également néfaste. Utilisée chez huit malades successifs, porteurs de coronarites d'âge, de gravité et d'évolutivité très différentes, allant de la simple angine sans traduction électrique à l'infarctus datant de huit mois, elle nous a apporté d'excellents résultats, l'intervention s'étant toujours déroulée sans le moindre incident coronarien.

La preuve était donc faite que cette anesthésie peut protéger les coronaires en jouant uniquement sur la voie sympathique. Cependant cette protection est

(\*) C. L. CHATELIN et P. HUGUENARD.

apportée au prix de deux dangers : HYPERTONIE VAGALE ET CHUTE TENSIONNELLE.

L'hypertonie vagale est difficile à contrôler même avec des doses considérables d'atropine, et elle peut parfois se solder par des incidents cardiaques graves. Pour témoin nous ne voulons apporter que l'observation suivante :

M. B. (fig. 2), 51 ans. Lithiase cholédocienne avec ictère. Infarctus du myocarde neuf mois auparavant ayant évolué sous l'aspect électrique d'un bloc de branche droite. L'E. C. G. pré-

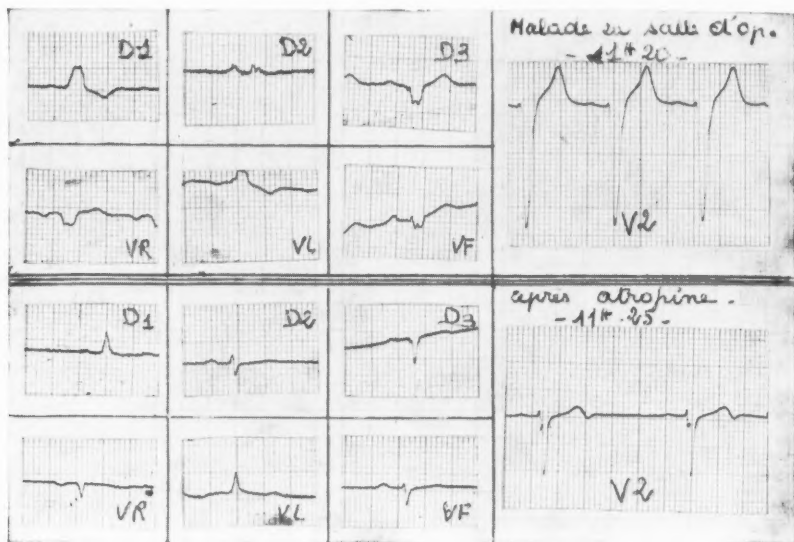


FIG. 2.

En haut le tracé a été recueilli à la fin de l'extradurale. Noter l'image de bloc de branche. QRS = 16/100 de seconde.

Le tracé du bas, après atropine est identique au tracé préopératoire. Noter l'aspect de V2.

Cependant au cours de l'intervention, alors que la T.A. reste stable, nous voyons réapparaître l'image de bloc et là, une nouvelle injection d'atropine reste sans effet.

opératoire montre des séquelles d'infarctus antéroseptal (crochetage de la branche descendante de R en V1, V2, V3, ST oblique ascendant en V2, V3, T diphasique + — en V2, V3) ; les conductions intraventriculaires sont normales.

Dix minutes après l'extradurale, l'E. C. G. montre la constitution d'un bloc de la branche droite du faisceau de His, que 0,5 mg d'atropine i. v. fait disparaître.

La chute tensionnelle provoquée par l'extradurale représente chez le coronarien un élément défavorable, puisque le débit coronaire suit les variations



tensionnelles. Cet inconvénient pourrait être compensé par l'utilisation de noradrénaline comme le fait N. DU BOUCHET. Cependant cet artifice ne nous a pas semblé indispensable puisque nous n'avons jamais assisté à des perturbations électriques lors de l'abaissement tensionnel du début de l'anesthésie extradurale. Il est vrai que nous avons toujours réservé cette anesthésie aux malades normotendus, que la chute tensionnelle enregistrée n'a jamais été très importante et que de ce fait la réduction du débit coronaire n'a pas été suffisante pour provoquer des troubles ischémiques, que d'autre part une diminution progressive du débit est mieux tolérée que son effondrement brutal par spasme. Par ailleurs des tracés électriques recueillis lors d'interventions pratiquées sous respiration au R. P. R. (\*) nous ont montré que les modifications de T et ST pouvaient dépendre de tout autre facteur que la chute de la tension dans l'aorte. En effet, chaque fois que la ventilation est insuffisante, la tension artérielle s'élève, donc, le débit coronaire augmente, pourtant, des troubles d'« ischémie-lésion » apparaissent. Ces modifications sont donc à mettre au compte d'une modification métabolique au niveau de la fibre ; en effet nous avons montré avec CAHN que la *non-utilisation de l'acide lactique s'accompagnait de ces troubles*, et que l'*anoxie empêche cette utilisation*. C'est dire qu'au cours d'une intervention les modifications électriques enregistrées pourront avoir deux origines, diminution du débit coronaire et *perturbation métabolique*, ces deux mécanismes étant favorisés par la coronarite préexistante.

Il était donc intéressant de pouvoir agir sur ces deux causes par l'anesthésie. C'est ce qui nous a conduit dans une deuxième série de malades à utiliser l'**anesthésie potentialisée**. Celle-ci en effet, par la neuroplégie qu'elle réalise s'oppose au spasme et comme par ailleurs elle s'accompagne d'une réduction des besoins périphériques, les troubles métaboliques seront plus facilement supportés.

Ces données théoriques ont été jusqu'à ce jour entièrement confirmées, puisque nous avons pu pratiquer chez 16 coronariens des interventions biliaires sans enregistrer la moindre modification électrique au cours de l'acte chirurgical.

Il est donc certain que cette anesthésie représente un progrès important. Par le choix des agents du mélange lytique, on peut obtenir une neuroplégie nuancée, adaptée à chaque malade, et c'est là une de ses grandes supériorités sur l'extradurale, mais surtout c'est la *diminution des besoins périphériques* qui représente le facteur essentiel de la méthode. La fibre cardiaque ayant besoin de moins de matériaux énergétiques sera moins sensible à leur diminution, que celle-ci soit quantitative ou qualitative.

C'est volontairement que nous ne parlons pas de notre technique d'anesthésie

(\*) *Respirateur à Pause Réglable* de R. PESTY.

potentialisée, et cela parce que nous pensons qu'il ne s'agit encore que d'une orientation thérapeutique. Mais nous sommes convaincus que c'est dans cette direction qu'il nous faut poursuivre nos recherches car c'est de cette façon que nous pourrons le mieux répondre à notre deuxième question.

Dès à présent l'association : « mélange neuroplégique + ventilation mécanique efficace + apport énergétique (glucidique) important » est celle qui donne les meilleurs résultats.

*Travail du Centre d'Anesthésiologie (P. HUGUENARD) de l'hôpital Vaugirard (Pr J. SÉNÈQUE).*

---

## FLUOTHANE (\*)

PAR

G. VOURC'H (\*\*)

(Paris).

De plus en plus, le besoin se fait sentir d'un agent anesthésique non explosif qui assure de bonnes conditions opératoires, tout en étant relativement peu toxique pour le malade. L'anesthésie intraveineuse ne résoud que très partiellement le problème : les drogues utilisées ont le plus souvent une action prolongée et ne sont pas sans inconvénients (dépressions respiratoire, circulatoire, faible pouvoir analgésique, etc.). Récemment, deux produits nouveaux ont fait leur apparition, l'un en Amérique, l'autre en Grande-Bretagne, qui semblent apporter une contribution utile au problème.

Le produit américain est l'éther trifluoro-éthyl vinylique



ou Fluoromar (1). Nous n'en avons aucune expérience et ne pouvons que résumer très brièvement l'opinion des auteurs qui l'ont utilisé. Le Fluoromar serait un liquide volatil, peu irritant pour les voies aériennes, assurant une perte de conscience rapide et une bonne analgésie ; mais l'obtention de l'anesthésie chirurgicale serait assez lente (20 mn). Le réveil serait rapide, les vomissements, rares. Il est peu inflammable et peut être administré en présence de chaux sodée. Il n'a que de faibles effets sur le système cardio-vasculaire, mais entraîne très vite une dépression respiratoire profonde, avec tachypnée.

Le produit anglais est le 2 bromo- 2 chloro-1-1-1 fluoro ethane (Fluothane) (2) (\*\*\*).

(\*) Communication à la séance du 25 mai 1957.

(\*\*) Adresse : Hôpital Foch, Suresnes (Seine).

(\*\*\*) Nous tenons à remercier la Imperial Chemical (Pharmaceutical) Ltd. et les laboratoires AVLON pour l'aide qu'ils nous ont apportée en mettant à notre disposition les échantillons de Fluothane et un vaporisateur calibré.

La fréquence et le danger des explosions en salle d'opération (36 en 8 ans en Angleterre) (3) ont incité les anglais à rechercher un agent anesthésique, non explosif, non inflammable. Le trichlorethylène apportait une solution partielle : cependant, sur les 36 explosions citées, une avait eu lieu sous trichlorethylène ; en outre, ce corps ne répond pas à tous les besoins et les dangers de son association avec la chaux sodée sont trop connus pour que nous y insistions. Le chloroforme est non explosif, mais, pour d'autres raisons, ne saurait être utilisé de façon courante. Le Fluothane a semblé présenter certains avantages sur ces produits. Il a été étudié expérimentalement par RAVENTOS et SUCKLING ; et en clinique par JOHNSTONE, BRYCE-SMITH et FALKNER-HILL en Grande Bretagne ; par STEPHEN et ses collaborateurs en Amérique.

#### Propriétés physiques et chimiques.

C'est un liquide clair, incolore, d'odeur douceâtre (qui n'est pas sans rappeler celle du chloroforme et du trichloréthylène) ; il bout à 50°,2 à la pression de 760 mm de Hg. Sa densité est de 1,86 et sa tension de vapeur de 243 mm Hg, à 20°. Son coefficient de partage huile-eau est de 330. Le produit est stable à la température de la pièce, pourvu qu'il soit maintenu à l'abri de la lumière : il convient donc de le conserver dans des flacons de verre fumé. Il n'est pas décomposé par la chaux sodée. Enfin, il est complètement ininflammable et non-explosif.

Le Fluothane attaque le caoutchouc qu'il rend mou en le dilatant ; le caoutchouc retrouve d'ailleurs son état initial si on le laisse à l'air. Les produits de décomposition peuvent s'attaquer à l'aluminium et à l'étain ; ces corps semblent dénués d'effets toxiques — mais ceci demande à être confirmé.

Nous résumons, dans le tableau I, les caractéristiques du Fluothane et du Floromar.

La puissance anesthésique du Fluothane a conduit les auteurs anglais à

TABLEAU I

	Fluothane	Fluoromar
Formule .....	$\text{CF}_3 - \text{CH} - \text{CL} - \text{B}_2$	$\text{CF}_3 - \text{CH}_2 - \text{O}$ $\text{CH}_2 = \text{CH}$
Poids moléculaire .....	197,39	126
Point d'ébullition .....	50° <sup>2</sup>	42° <sup>7</sup>
Tension de vapeur (20°) (mm Hg).....	243	295
Densité à 20° (eau = 1).....	1,86	1,13
Limite inférieure d'inflammabilité :		
dans l'oxygène.....		4 %
dans l'air .....		4,2 %
Concentrations anesthésiques dans les gaz inhalés (vol. %) .....	1 à 3 %	3,2 à 8,2 %
Solubilité huile/eau.....	330	94

rechercher avec précision la concentration du produit dans le mélange administré au malade. La bouteille de trichlorethylène de BOYLE a été utilisée, mais les graduations rendues plus précises ; voici les chiffres donnés par JOHNSTONE, lorsqu'on met dans la bouteille 100 ml de Fluothane à 20° et qu'on utilise un débit de gaz de 10 litres/minute :

10	p. 100	} concentration en vapeur de Fluothane.
9 .....	4,0	
8 .....	2,8	
7 .....	2,0	
6 .....	1,7	
5 .....	1,0	
4 .....	0,6	
3 .....	0,25	
2 .....	0	
1		
0		

Le fait que le Fluothane ne soit ni explosif, ni inflammable, quelle que soit sa concentration et sa température, est sans contredit un avantage considérable, détenu seulement par le chloroforme jusqu'à présent.

#### Propriétés anesthésiques.

RAVENTOS a étudié expérimentalement le pouvoir anesthésique du Fluothane. Il a conclu que sa puissance anesthésique était quatre fois plus grande que celle de l'éther, et son indice thérapeutique, le double. BRYCE-SMITH a fait respirer à des volontaires des concentrations de Fluothane dans l'air de 0,5 p. 100 pendant cinq mn sans obtenir de perte de conscience : les sujets notaient seulement une sensation de chaleur de la face après 10 respirations et un certain degré d'hyperacousie, mais pas d'analgésie. Par contre l'inhalation de concentration de 1 p. 100 entraîne toujours l'inconscience, en deux minutes le plus souvent ; le réveil est quasi instantané dès qu'on enlève le masque. Les sujets se sentent un peu las pendant quelques minutes, puis peuvent s'asseoir et marcher ; parfois ils accusent une légère diplopie et une sécheresse de la bouche pendant 15 à 20 mn. Ces volontaires tolèrent facilement des concentrations de 1,5 p. 100 de Fluothane dans l'air sans sensation aucune de suffocation et d'irritation des voies aériennes.

BRYCE-SMITH et JOHNSTONE considèrent que des concentrations de deux à 4 p. 100 de Fluothane entraînent une anesthésie complète en quelques mn, et qu'ensuite une concentration de 1 p. 100 suffit à la maintenir pendant plusieurs heures.

Tous ceux qui ont utilisé le Fluothane s'accordent à reconnaître l'extrême

rapidité et la facilité d'induction qu'il assure : après quelques respirations, le malade dort déjà, sans phase d'excitation (ou très brève), sans quinte de toux, sans vomissement. L'odeur des vapeurs semble fort peu désagréable : ceux de nos malades chez qui nous avons pratiqué une induction au masque ne s'en sont pas plaints lorsque nous les avons interrogés sur leurs impressions. Il est également très facile de passer du penthiobarbital au Fluothane, sans déclencher de laryngospasme ; BRYCE-SMITH s'en est servi pour assurer la séquence penthiobarbital-Fluothane-éther.

Trois points sont à signaler à propos de l'anesthésie au Fluothane :

1° L'absence quasi complète de salivations et de sécrétion, alors même que le malade n'a pas reçu d'atropine dans sa prémédication.

2° La dépression rapide des réflexes pharyngés et laryngés. Il n'y a pratiquement pas de problème d'obstruction respiratoire (chute de la langue, spasme, etc...) sous Fluothane ; après quelques respirations le malade peut recevoir une canule, ce qui est précieux chez les édentés ; de même, les malades tolèrent parfaitement la présence d'un tube trachéal sans tousser. L'intubation sous Fluothane seul est possible, et nous l'avons réalisée à diverses reprises : le relâchement est satisfaisant, sans être excellent ; le malade tousse parfois pendant quelques instants au moment où le tube franchit la glotte ; après quoi la respiration reprend normalement.

3° La rareté des nausées et des vomissements, à l'induction comme au réveil. Sur 145 malades, SEPHEN n'a observé de nausée que sur 2,7 p. 100 des cas ; de vomissements, que sur 5,5 p. 100. Seul l'éther divinylque peut lui être comparé à cet égard. Une de nos malades, opérée pour sciatique, avait manifesté depuis trois semaines des nausées et des vomissements consécutifs à l'administration de drogues analgésiques ; elle n'eut aucune nausée à l'induction ni au réveil, ni pendant les premières 24 heures après l'opération.

L'une des caractéristiques les plus surprenantes de cette anesthésie c'est sa labilité. Des malades en apparence résistants s'endorment en quelques instants ; et même chez les sujets obèses, dont on sait que l'anesthésie se prolonge de façon souvent considérable sous éther, par exemple, le réveil est obtenu en quelques minutes. Ceci n'est pas un mince avantage, et la surveillance des opérés s'en trouve singulièrement simplifiée. Quatre de nos malades pesaient plus de 90 kg, dont deux, plus de 100 kg : dans tous les cas, le réveil fut obtenu dans les cinq mn qui suivirent l'arrêt du Fluothane ; dans deux des cas, l'opération avait duré plus de trois heures.

#### **Mode d'Administration.**

La puissance même du Fluothane ne permet pas de l'utiliser comme analgésique (au contraire du trichlorethylène, ou du Fluoromar). Des concentrations

de un p. 100, nous l'avons vu, entraînent la perte de conscience, et de deux à trois p. 100, l'anesthésie chirurgicale. La marge est donc étroite. Pour ces raisons il a paru intéressant à BRYCE-SMITH et à JOHNSTONE d'utiliser des appareils qui permettent de connaître avec précision la concentration en Fluothane des gaz administrés.

Ceci ne veut pas dire que ce soit absolument indispensable : BRYCE-SMITH a donné du Fluothane à la compresse à 63 malades, soit directement, soit après une dose hypnotique de penthiobarbital. Cependant, sa préférence semble aller au vaporiseur d'Oxford, de type E. M. O., spécialement calibré pour connaître la concentration de vapeur de Fluothane au sortir de l'appareil, et traité pour éviter l'action corrosive du produit sur les parties métalliques.

JOHNSTONE a préféré utiliser la cuve à trichlorethylène de BOYLE ; mais pour obtenir une précision plus grande il a, comme nous l'avons vu, subdivisé l'échelle de 0 à 10 et mesuré la concentration de vapeur obtenue pour chaque graduation. Notons que ces concentrations ont été mesurées avec 100 ml de Fluothane dans la bouteille ; un débit de 10 l/mn ; et à température constante (20°). Mais le liquide se refroidissant sensiblement au cours de son évaporation, il est certain que, les autres conditions restant constantes, la concentration baisse sensiblement au cours de l'anesthésie. Si, au lieu de mettre dans la bouteille 100 ml on n'en met que 50, la concentration en vapeur est plus faible, allant de 0,1 à 2,8 p. 100.

Il nous a, certes, été utile d'avoir à notre disposition la bouteille de RAVENTOS-JOHNSTONE pour nous guider au début. Mais on acquiert rapidement une expérience suffisante pour pouvoir s'en passer et se servir de n'importe quel appareil d'anesthésie.

Récemment, JOHNSTONE a attiré l'attention sur les variations de concentration que l'on peut observer d'un appareil à l'autre et il semble pencher vers une nouvelle méthode d'administration : trois à quatre litres d'oxygène passent sur la cuve à Fluothane et sont ensuite dirigés dans un circuit semi-fermé ; ceci permet d'augmenter la teneur en oxygène du mélange et de combattre plus facilement une dépression respiratoire éventuelle. On réalise également une économie notable en Fluothane, ce qui n'est pas sans intérêt étant donné la rareté actuelle du produit et son prix élevé.

L'induction peut se faire directement au masque : nous l'avons réalisée sur 16 malades. Elle est très facile et très rapide. On peut également procéder à une induction au penthiobarbital (0,10 à 0,25 g) le passage au Fluothane ne présentant aucune difficulté. Enfin, JOHNSTONE recommande également une autre technique plus rapide : induction au penthiobarbital-succinylcholine (50 mg en moyenne) ; pose d'une canule, ou intubation ; puis ventilation avec protoxyde d'azote, oxygène et Fluothane à une concentration de 0,75 à 1,25 p. 100 à peu près (des con-

centrations plus élevées ont donné des chutes de tension); lorsque la respiration reprend, le malade est anesthésié, tolère son tube sans tousser et est prêt pour l'opération.

#### PRÉMÉDICATION.

La facilité de l'induction au Fluothane et l'absence de sécrétion peuvent conduire à négliger la prémédication. En fait, pour des opérations courantes (incision d'abcès, dentisterie, etc...) on peut s'en passer. Cependant, pour d'autres raisons, surtout cardio-vasculaires, il paraît utile de donner au malade de l'atropine ou de la scopolamine: ceci peut aider à combattre la bradycardie observée sous Fluothane. On peut également y associer un barbiturique, ou un opiacé (morphine, pethidine); il semble préférable de n'en utiliser que des doses modérées, le Fluothane entraînant également une certaine dépression respiratoire, qui peut être exagérée par les opiacés. BRYCE-SMITH considère que l'induction est plus rapide et le réveil plus franc lorsque le malade n'a pas reçu d'agents dépresseurs dans sa prémédication.

#### Effets respiratoires du Fluothane.

Tous les auteurs ont été frappés par les modifications du rythme et de l'amplitude respiratoires observées au cours de l'anesthésie au Fluothane. BRYCE-SMITH note une augmentation du rythme, qui passe de 18 à 24 par mn, pour des concentrations de un p. 100 et au dessus. Rarement (et surtout si la prémédication comporte des opiacés (survient une apnée à l'induction — apnée qui cède aux stimuli cutanés et n'est due, ni à un laryngospasme, ni au fait que les malades retiennent leur respiration. D'après notre expérience, le rythme est le plus souvent accéléré aux environ de 30 à la minute et même au-dessus. Il est possible que les *stimuli* douloureux, sous anesthésie légère, favorisent cette tachypnée cependant elle s'observe alors même que l'opération n'a pas encore commencé. Il semble donc bien qu'il s'agisse là d'une action propre au Fluothane, rappelant celle que l'on peut voir sous trichloréthylène, celle aussi que les auteurs américains ont décrite sous Fluotomar.

Plus grave, cependant, que l'augmentation de la fréquence, est la *diminution de l'amplitude respiratoire*. On sait combien l'amplitude est difficile à apprécier cliniquement si on ne la mesure pas et qu'il est facile de passer à côté d'une hypoventilation, avec les conséquences qu'elle entraîne. Si le malade reçoit un mélange riche en oxygène, aucune cyanose ne vient la traduire, mais une rétention plus ou moins grave en  $\text{CO}_2$  s'installe insidieusement. BRYCE-SMITH a effectué des mesures spirométriques sous Fluothane et observé des hypoventilations sévères: 1,200 l/mn sur un volontaire après installation de un p. 100 de Fluothane dans l'air pendant trois mn; trois à quatre l/mn sur plusieurs malades en cours



d'opération. Nous-mêmes l'avons observée de façon particulièrement nette chez un malade soumis à une anesthésie assez profonde au Fluothane dans le but de réduire l'hémorragie au cours d'une opération sur la face, nécessitant le recours à la respiration contrôlée, d'ailleurs très facile à réaliser.

Cette hypoventilation ne peut être que préjudiciable ; elle peut retarder l'induction et le réveil en réduisant les échanges au niveau de l'alvéole pulmonaire ; il faut savoir la reconnaître et la combattre par l'assistance manuelle, très facile sous Fluothane.

Cet effet précoce du Fluothane sur la respiration entraîne une conséquence pratique : l'étude de la respiration ne peut servir de guide fidèle pour la conduite de l'anesthésie, comme c'est le cas, par exemple, avec l'éther. En cela, le Fluothane se rapproche davantage du trichlorethylène, ou du cyclopropane. C'est sans doute un inconvénient ; mais l'anesthésiste averti dispose d'autres moyens de contrôle qui lui permettent d'apprécier la profondeur de l'anesthésie.

Notons enfin que les *sécrétions*, salivaires et bronchiques, sont pratiquement absentes, alors même que le malade n'a pas reçu d'atropine. Les réflexes pharyngés sont très vite abolis, et les malades tolèrent la pose d'une canule après quelques bouffées. L'intubation est possible sous Fluothane seul : nous l'avons réalisée sur plusieurs malades : elle nécessite cependant une anesthésie relativement profonde et les conditions sont sans aucun doute moins bonnes que sous éther, ou succinylcholine. Le tube endotrachéal, une fois en place est parfaitement toléré, sans toux ; il en va de même de l'extubation si l'on prend soin d'approfondir l'anesthésie quelques minutes auparavant : la rapidité d'élimination du produit est telle que le réveil ne s'en trouve guère retardé que de quelques instants.

La rapidité de l'induction et du réveil ; la facilité avec laquelle le malade peut recevoir une canule ; le fait que la respiration reste spontanée sous anesthésie légère rend l'anesthésie au Fluothane particulièrement précieuse chez les sujets obèses, à cou court ; chez les édentés ; les emphysemateux ; et dans certains cas particuliers, comme en obstétrique et en bronchoscopie sous anesthésie générale.

#### **Effets cardiovasculaires.**

Tous les auteurs ont signalé un certain nombre de modifications dont la cause et la signification nous échappent encore. Seules des études plus détaillées permettront de faire la part de ce qui revient au myocarde, et au système nerveux autonome, dans leur origine.

##### **1° POULS.**

BRYCE-SMITH, JOHNSTONE et STEPHEN ont noté la fréquence avec laquelle on observe une bradycardie au cours de l'anesthésie au Fluothane : des rythmes

de 60 par minute ne sont pas rares ; on en a observé à 40. JOHNSTONE pense qu'il s'agit, soit d'une stimulation vagale soit d'une prédominance vagale due à une dépression sympathique. Cette bradycardie est réduite, mais non entièrement supprimée, par l'atropine ; c'est la raison pour laquelle il est conseillé d'en donner dans la prémédication. On peut se demander si la rétention de  $\text{CO}_2$  ne joue pas un rôle dans son apparition.

En dehors de cette bradycardie, on n'a guère signalé que des modifications banales du rythme, telles qu'on les observe au cours de n'importe quelle anesthésie.

## 2° TENSION ARTÉRIELLE.

Les auteurs anglais et américains signalent la fréquence d'une *hypotension* plus ou moins marquée sous Fluothane ; elle est en générale d'autant plus profonde que l'anesthésie l'est également et cesse dès qu'elle s'allège. La cause en est obscure ; il y entre certainement un certain degré de vasodilatation périphérique : la peau est rose et chaude, les veines dilatées ; mais ceci est banal au cours de toute anesthésie, à l'éther par exemple, sans qu'il se manifeste d'hypotension pour autant. JOHNSTONE y voit la marque d'une certaine ganglioplégie ; une telle interprétation nous paraît abusive en l'absence de tests objectifs de blocage ganglionnaire vrai. Dire d'un produit qu'il est ganglioplégique simplement parce qu'il entraîne une hypotension est un abus de terme ; le chloroforme provoque également bradycardie et hypotension, sans être ganglioplégique pour autant ; des corps aussi différents que les barbituriques, l'hexaméthonium, la chlorpromazine, la néostigmine, le benzodioxane, la nitrite d'amyle donnent lieu à une hypotension, mais par des mécanismes bien différents. Les ganglioplégiques vrais provoquent le plus souvent mydriase et tachycardie, alors que sous Fluothane l'œil est en myosis, même sous anesthésie assez profonde, et que l'on observe une bradycardie. L'absence de sécrétion salivaire invoquée par JOHNSTONE nous paraît un critère bien incertain de ganglioplégie. RAVENTOS, qui a procédé à une étude pharmacologique très poussée du Fluothane, lui reconnaît des propriétés ganglioplégiques ; cependant, la contraction de la membrane nictitante du chat provoquée par la stimulation supra maximale de la fibre préganglionnaire ne se trouve que légèrement réduite, et non supprimée. Il faut donc attendre d'autres études avant que l'on puisse se prononcer de façon formelle sur l'origine de cette hypotension.

JOHNSTONE insiste beaucoup sur l'absence de shock chez les opérés endormis au Fluothane. Cet aspect de la question nous paraît assez douteux. Il faut actuellement, en dehors de cas particuliers (terrain, etc...) que l'anesthésie, ou la chirurgie, aient été bien mauvaises pour qu'un malade quitte la salle d'opération en présentant le tableau qu'indique JOHNSTONE : tachycardie, hypotension, sueurs, pâleur, vasoconstriction, et qu'il semble mettre sur le compte des anesthésies

classiques. Attribuer les bienfaits du Fluothane au blocage sympathique (d'ailleurs hypothétique) qu'il entraînerait nous paraît une idée peut-être intéressante, mais qui demande à être confirmée.

Dans notre série de malades nous avons observé cette hypotension, dans 12 cas ; elle n'est donc nullement constante. Elle est surtout nette chez les hypertendus, chez qui la tension peut tomber de façon notable. Ceci peut n'être pas un mal : l'hémorragie peropératoire s'en trouve réduite, pour la plus grande satisfaction du chirurgien, et l'hypotension a toujours cédé à l'allègement de l'anesthésie. C'est le contexte clinique : pouls, respiration etc... qui doit guider l'attitude de l'anesthésiste à cet égard.

Nous avons utilisé le Fluothane pour réaliser une hypotension contrôlée chez un malade de 75 kg, à qui l'on voulait faire une opération de chirurgie plastique sur l'orbite. La tension initiale était à 16/9. L'induction se fit au Fluothane ; intubation facile ; mise en proclive de 20°. La tension se maintient entre huit et six mm Hg, parfaitement réglable selon la richesse du mélange en Fluothane ; elle remonta à 13 dès la fin de l'opération ; le réveil fut obtenu en 15 mn ; mais cette anesthésie assez profonde fut accompagnée d'une dépression respiratoire notable, qu'il fallut corriger.

### 3° ÉLECTRO-CARDIOGRAMME.

JOHNSTONE a réalisé l'étude de l'E. C. G. sous anesthésie au Fluothane sur un certain nombre de malades atteints de troubles du rythme et de cardiopathies diverses ; il n'a observé aucune modification notable ; au contraire, comme il est fréquent sous anesthésie, le tracé s'est régularisé. Plusieurs de ses malades étaient des coronariens ; deux souffraient de thyrotoxicose ; et plusieurs étaient des emphysemateux, avec une hypertension marquée de la circulation pulmonaire. Ces derniers malades, comme nous l'avons déjà indiqué, se comportent remarquablement sous Fluothane.

STEPHEN de son côté a signalé des modifications du tracé électrocardiographique, au laboratoire et en clinique : rythme modal, extrasystoles ventriculaires ; elles ont cessé avec l'allègement de l'anesthésie. L'incidence d'arythmies banales dans sa série a été de 6,9 p. 100.

### 4° FLUOTHANE ET ANALEPTIQUES CARDIO-VASCULAIRES.

La fréquence relative de l'hypotension sous Fluothane pose le problème de l'emploi éventuel de vasopresseurs. STEPHEN en a entrepris l'étude détaillée ; il conclut que l'action des amines sympathicomimétiques n'est pas affectée par le Fluothane, mais qu'il augmente la sensibilité de la fibre cardiaque vis-à-vis des drogues pourvues d'une action directe sur la fibre cardiaque. Expérimentalement, l'éphédrine, la nor-adrénaline peuvent entraîner des arythmies ventriculaires, et des doses relativement fortes d'adrénaline, la fibrillation ventriculaire.

JOHNSTONE recommande l'administration de méthoxamine (Vasoxyl) pour combattre l'hypotension due au Fluothane. Cette attitude n'est justifiée que si l'hypotension est exclusivement d'origine périphérique, ce qui n'est pas prouvé (4). On sait en effet que cette drogue, comme la Néosynéphrine, a une action presque exclusivement périphérique et ne doit pas être employée en cas de défaillance myocardique. BRYCE-SMITH a obtenu de bons résultats avec la méthamphétamine (Méthédrine).

BRYCE-SMITH a endormi au Fluothane des malades chez qui on avait réalisé une infiltration locale des tissus à l'aide d'une solution diluée d'adrénaline, dans un but hémostatique, sans complication. Nous-mêmes avons endormi de la même façon 10 malades, dans les mêmes conditions, sans aucun effet fâcheux. Les solutions d'adrénaline étaient faibles : un p. 140.000, ce qui élimine à peu près les répercussions cardiaques.

RAVENTOS a étudié sur l'animal l'effet de différents produits hypertenseurs en présence de Fluothane. Il a noté que le myocarde est sensibilisé de façon marquée à l'action de l'adrénaline — moins qu'après cyclopropane, mais plus qu'après chloroforme. L'effet est surtout net lorsque l'adrénaline est injectée par voie intraveineuse à doses fortes (très supérieures aux doses physiologiques) ; par contre, il a pu injecter par voie sous-cutanée des doses relativement importantes, de deux à cinq mg, sans observer d'accidents. La chlorpromazine semble apporter une certaine protection contre les accidents cardiaques dus à l'adrénaline. La méthoxamine (Vasoxyl) et la méphentermine (Wyamine) ont fait remonter la tension sans déclencher d'accidents ; par contre, la nor-adrénaline se comporte comme l'adrénaline.

Quoi qu'il en soit, l'étude des effets cardiovasculaires du Fluothane est encore incomplète. Un rapport doit être publié prochainement par le *Medical Research Council*, en Grande-Bretagne, et apportera sans doute quelques lumières nouvelles sur ce sujet. Il nous apparaît particulièrement important de faire la part, dans les phénomènes observés, de ce qui revient à une dépression myocardique éventuelle, et à la vaso-dilatation périphérique.

#### **Effets sur les autres organes.**

##### **1) FOIE.**

STEPHEN a endormi sept chiens et deux singes au Fluothane pendant 24 h réparties sur sept jours. Le foie est le seul organe qui ait révélé des lésions histologiques, à type de pâleur dans la région centro-lobulaire, mais sans destruction cellulaire. Sur 18 malades, il pratiqua un test à la B. S. P. qui montra sur 14 d'entre eux une rétention de huit à 30 p. 100 en 24 h, mais aucune rétention cinq jours plus tard. La glycémie de 17 malades n'a pas été modifiée.

JOHNSTONE a endormi au Fluothane des malades atteints d'ictère par rétention, sans incident. Un de nos opérés (une femme de 27 ans) a manifesté une acétonurie légère le lendemain de l'opération, mais elle n'est pas forcément liée à l'anesthésie.

RAVENTOS n'a observé aucune lésion histologique, ni aucune modification des tests cliniques d'exploration fonctionnelle sur des animaux soumis à des anesthésies répétées au Fluothane.

2) REINS.

JOHNSTONE insiste assez curieusement sur la diurèse qui suivrait l'administration de Fluothane et pourrait entraîner des troubles hydro-électrolytiques. S'il en est ainsi, le Fluothane serait bien le seul agent anesthésique agissant comme diurétique. Nous avons mesuré la diurèse de plusieurs de nos opérés et l'avons trouvée parfaitement normale en fonction de l'opération considérée et des liquides administrés dans les premières 24 heures. Les travaux classiques de MOORE et de LE QUESNE, entre autres (5), ont montré que si les anesthésiques ont une action marquée tant que dure l'anesthésie, (et ils agissent en déprimant considérablement la diurèse), les variations ultérieures dépendent bien plus de l'importance de l'acte chirurgical que de l'agent anesthésique employé. RAVENTOS a noté, après anesthésies prolongées, une dilatation de la partie proximale du tube contourné mais sans modification profonde de leur structure enzymatique. Cependant, il recommande la prudence dans l'emploi du Fluothane chez des sujets aux reins déficients.

Sur nos opérés, quelques-uns ont manifesté une légère albuminurie le lendemain de l'opération, mais il s'agit là d'un phénomène banal et que nous ne pensons pas pouvoir rattacher au Fluothane.

3) LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN.

On sait que la plupart des anesthésiques volatiles augmentent la pression du liquide céphalo-rachidien. C'est le cas en particulier de l'éther. Les causes en sont diverses : une induction orageuse ; une dépression respiratoire, facteur de rétention de  $\text{CO}_2$ , peuvent être invoquées. Le penthiobarbital, par contre, assure une chute de la pression ; mais il ne permet pas l'intubation sans l'aide d'un curarisant : or, la plus légère pression sur le ballon de l'appareil d'anesthésie se répercute immédiatement au niveau du cerveau et entraîne une hausse immédiate et durable de la pression du L. C. R. Les ganglioplégiques abaissent la pression sanguine et également celle du L. C. R.

Nous avons pensé que le Fluothane pouvait être intéressant en neurochirurgie : il permet l'intubation sans dépression respiratoire importante et sans mouvements de toux ; d'autre part, l'hypotension qu'il provoque pourrait avoir des effets heureux sur la pression intracrânienne. Nous avons mesuré la pression du L. C. R. de trois malades avant et pendant l'anesthésie au Fluothane. Un de ces malades

fut anesthésié au masque ; un autre reçut une dose hypnotique de penthiobarbital, suivie de Fluothane ; le troisième reçut du penthiobarbital, de la succinylcholine et fut intubé puis ventilé doucement avec un mélange de protoxyde d'azote-oxygène-Fluothane. Chez ces trois malades nos espoirs furent déçus : l'inhalation des vapeurs de Fluothane provoqua une élévation rapide et notable de la pression du L. C. R., bien que la respiration soit toujours restée régulière. La solution reste donc à prouver ailleurs.

#### 4) ELECTRO-ENCÉPHALOGRAMME.

##### 1)... Le 16-1-57, malade de 27 ans, Appendicectomie.

Les modifications E. E. G. s'établissent *assez* lentement (cinq mn environ après le début d'administration du Fluothane, graduation 8).

*Pendant ces cinq mn*, on a vu simplement le tracé s'aplatir, l'alpha disparaître, tandis que s'établissaient de toutes petites ondes très accélérées.

*Après ces cinq mn*, on note que la malade semble dormir *profondément*. Le rythme cérébral est alors composé par des oscillations, lentes, assez régulières, de voltage modéré, variant de trois à quatre c/s. Les figures lentes se ralentissent encore et se désorganisent. On arrive à une ébauche d'aspect alternant (alternance d'ondes très lentes, assez amples et de périodes plates), mais le stade des *pauses* n'est pas atteint. Légères modifications du tracé aux stimulations opératoires.

On remarque un *allègement* très rapide de l'anesthésie, soit sous l'influence des stimulations répétées, soit après arrêt ou diminution du produit. On repasse alors par le stade des oscillations rythmiques de 3 1/2 à 4 c/s qui paraît être le plus caractéristique du produit.

Ces figures rythmiques s'accélérent et s'effacent elles-mêmes très rapidement lorsqu'on arrête l'administration de Fluothane. On retrouve une période de tracé plat comportant une très abondante proportion de rythmes rapides.

##### 2) Le 4-2-57. Malade de 63 ans. Sciatique (Fig. 1-2).

*Les huit premières mn* d'administration de Fluothane sont marquées tout d'abord par un aplatissement du tracé, puis par l'apparition de fréquences de plus en plus accélérées dont l'amplitude va croissant. Il s'y superpose peu à peu des oscillations *thêta*, mais l'*intubation* ne devient possible que lorsque les rythmes rapides ont totalement disparu et que le tracé est uniquement constitué par des ondes lentes, régulières, variant de deux et demi à trois c/s.

Ces figures vont constituer le stade dominant et caractéristique du tracé.

##### *Remarques :*

1) Lorsque l'administration du Fluothane est interrompue, les ondes lentes régressent avec une *extrême rapidité* : en une dizaine de secondes le tracé s'aplatit et se surcharge à nouveau de rythmes rapides. Donc, *réversibilité très rapide*.

2) *Pendant le stade d'anesthésie installée* : le tracé conserve des possibilités réactionnelles assez nettes, se manifestant même par les stimulations mineures (bruit, pose des champs, etc.).

Au cours de l'intervention elle-même, le tracé est composé par une association d'ondes *thêta*

et de fréquences variant de 12 à 16 c/v. Il témoigna alors d'une *réactivité assez nette*, lors de la manipulation des racines, lorsqu'on rugine l'os, etc. Réactivité qui se fait soit dans le sens d'un *aplatissement*, soit par l'apparition d'ondes lentes.

*Fin de l'intervention* : élimination très rapide des figures d'anesthésie.

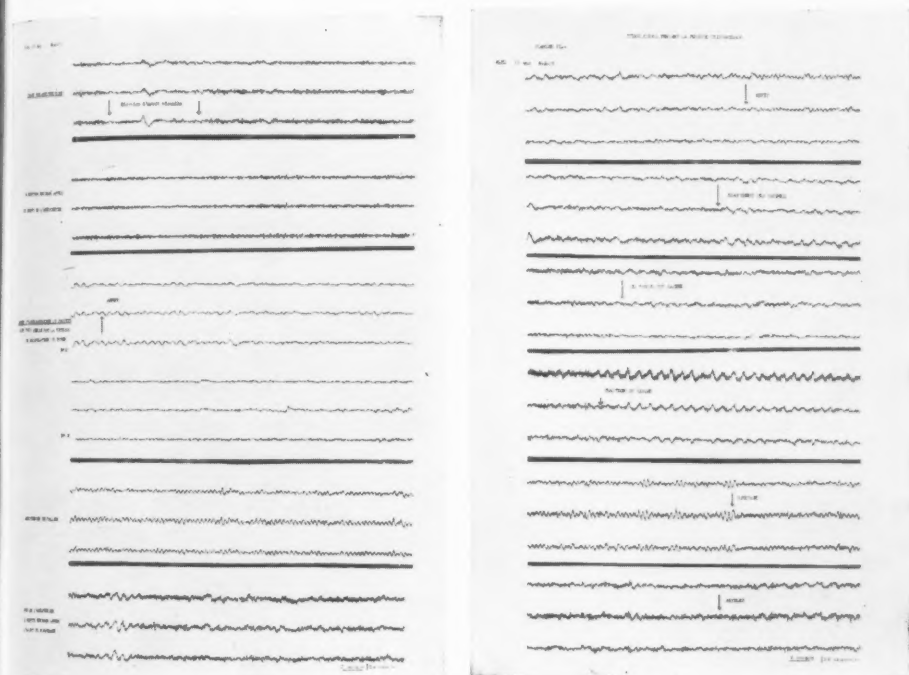


FIG. 1-2. — La réactivité du tracé est conservée au cours de l'intervention, comme en témoignent les modifications suscitées par les manœuvres opératoires.

### Conclusion.

— *Etablissement de l'anesthésie* : (se manifestant par la disparition des fréquences rapides initiales et l'existence de figures lentes à peu près pures) assez lent *comparativement à l'allègement* qui se fait en quelques secondes.

— *Conservation (inhabituelle) des possibilités réactionnelles* au cours de l'anesthésie installée.



5) SIGNES OCULAIRES.

Les signes oculaires ne peuvent servir de guide que pour l'induction et le réveil. Les réflexes palpébraux et cornéens disparaissent vite ; les globes oculaires sont animés de mouvements de latéralité, comme au cours de l'anesthésie à l'éther ; puis, ils se fixent en position centrale. Le réflexe photomoteur reste conservé même au cours de l'anesthésie chirurgicale ; il disparaît au cours de l'anesthésie assez profonde, mais la pupille reste en myosis.

BRYCE-SMITH a fait tomber par erreur une goutte de Fluothane dans l'œil d'un malade ; à en juger par ses réactions ce doit être assez douloureux. RAVENTOS signale d'ailleurs des ulcérations cornéennes dans ces conditions.

**Association du Fluothane avec d'autres agents.**

1) ANESTHÉSIOLOGIQUES.

Nous avons vu que le Fluothane s'associe parfaitement au penthiobarbital ; en fait, son pouvoir anesthésique est tel que les doses de barbituriques sont considérablement réduites et que les réinjections sont inutiles. Ceci assure une conduite très facile de l'anesthésie, supérieure, nous semble-t-il, à l'association penthiobarbital- $\text{N}_2\text{O}$ -trichloréthylène. Le passage du Fluothane à l'éther est également facile.

En fait, le protoxyde d'azote que l'on donne avec le Fluothane ne lui sert guère que de véhicule : une concentration de 50 p. 100 est insuffisante pour assurer une anesthésie véritable et c'est certainement au Fluothane que revient la part la plus grande dans l'anesthésie ainsi obtenue.

La péthidine, à doses fractionnées, est souvent utilisée pour compléter une anesthésie au penthiobarbital-protoxyde d'azote. Elle est inutile avec le Fluothane et peut n'être pas sans inconvénients, du fait de la dépression respiratoire qu'elle entraîne.

2) MYORÉSOLUTIFS.

Nous abordons ici l'un des points les plus curieux de la pharmacologie de cette drogue.

Une chose paraît sûre : il est parfaitement possible d'employer la succinylcholine avec le Fluothane, soit pour faciliter l'intubation, soit pour assurer le relâchement musculaire en cours d'opération. JOHNSTONE, STEPHEN, BRYCE-SMITH et nous-mêmes l'avons pratiqué avec d'excellents résultats et sans effets fâcheux.

Par contre, les trois mêmes auteurs insistent sur le *collapsus cardiovasculaire*, parfois irréversible, provoqué par l'association Fluothane-*d* tubocurarine. Les explications qu'on en donne ne sont pas satisfaisantes. JOHNSTONE pense que la chute de tension est en liaison avec l'établissement de la respiration contrôlée, qui gêne le remplissage du cœur droit ; c'est en effet possible ; mais on voit mal pourquoi seule le *d*-tubocurarine entraînerait cette gêne et non pas la succinylcholine



ou la gallamine. Il invoque aussi l'action ganglioplégique de la *d*-tubocurarine, qui pourrait s'ajouter à celle du Fluothane (si tant est qu'elle existe) ; c'est également possible ; mais la gallamine a aussi une action ganglioplégique, manifestée, par exemple, par la tachycardie qu'elle entraîne et cependant elle ne provoque pas le même collapsus. Il y a là un point obscur qu'il faudra des travaux plus approfondis pour éclairer.

BRYCE-SMITH a également été frappé par ce phénomène : 10 malades sur 20 endormis au Fluothane ont manifesté une chute de tension alarmante après administration de *d*-tubocurarine, chute aggravée par l'établissement de la respiration contrôlée.

La gallamine semble moins dangereuse à cet égard : BRYCE-SMITH l'a utilisée avec de bons résultats. Mais il lui semble que l'emploi de pachycurares — ou agents compétitifs — soit à déconseiller formellement avec le Fluothane. En effet, il existe un autre inconvénient, lié à l'emploi de la néostigmine. JOHNSTONE et BRYCE-SMITH ont noté que le Fluothane paraît sensibiliser le myocarde à son action ; ils ont observé des bradycardies et des hypotensions importantes après injection de néostigmine, malgré des doses de couverture d'atropine qui auraient dû être efficaces. Un cas récent d'arrêt cardiaque a été signalé au cours d'une anesthésie où le Fluothane fut administré en circuit fermé, en association avec la gallamine (7). BRENNAN a signalé qu'en circuit fermé des concentrations de 11 à 15 p. 100 sont atteintes en deux mn.

Pour ces différentes raisons, nous n'avons pas cru devoir répéter les essais malheureux des auteurs anglo-saxons et soumettre nos malades aux risques que comporte l'association Fluothane-*d*-tubocurarine. Il nous paraît que l'association Fluothane avec des myorésolutifs autres que la succinylcholine ne soit pas à recommander. En fait, l'administration d'un anesthésique aussi puissant en circuit fermé ne semble pas très judicieuse : rapidement, la concentration des vapeurs devient très incertaine et peut atteindre un taux dangereux. Il vaut donc mieux l'administrer en circuit semi-fermé ou semi-ouvert, avec une excès de gaz, afin d'en éviter l'accumulation.

Le Fluothane, à lui seul, ne paraît pas pouvoir assurer un relâchement musculaire satisfaisant en chirurgie abdominale majeure sans l'appoint d'un myorésolutif ; si on désire l'utiliser, on a donc tout intérêt à utiliser une perfusion de succinylcholine et à ventiler le malade, soit avec de l'oxygène pur et du Fluothane (3 l/mn) soit avec un mélange de protoxyde d'azote-oxygène (cinq l/mn de chaque), en circuit semi-fermé.

Le véritable intérêt du Fluothane ne nous paraît d'ailleurs pas être dans une association avec des curarisants en chirurgie abdominale ou thoracique. L'association penthiobarbital-protoxyde d'azote-oxygène-myorésolutif, associée au besoin à des doses faibles de péthidine, donne de si bons résultats qu'il nous semble inutile

d'augmenter les risques pour le malade en y associant un produit dont l'action est encore incertaine et peut n'être pas sans danger dans ces conditions.

#### Indications et contre-indications.

Les indications du Fluothane nous semblent résulter de ses propriétés physiques d'une part, de ses propriétés pharmacologiques d'autre part :

1) Toutes les fois qu'il y a un *risque d'explosion*, et lorsque l'association penthiobarbital-protoxyde d'azote ne suffit pas, le Fluothane peut leur être associé. Telles sont les opérations sur la tête et le cou (neuro-chirurgie, chirurgie maxillo-faciale, chirurgie plastique, thyroïdectomies, etc.) ; l'endoscopie (bronchoscopies, coagulation de polypes endobronchiques, cystoscopies) ; la dentisterie ; certaines opérations d'O.R.L.

2) *Les opérations de courte durée*, où un réveil rapide est souhaitable : manipulations sous anesthésie ; pansements douloureux ; réduction de fractures ; angiographies ; encéphalographies ; éventuellement amygdalectomies. Le Fluothane offre des avantages indiscutables en obstétrique : forceps, césariennes, sont singulièrement facilités ; l'induction est rapide, au prix d'une dépression respiratoire faible ; l'intoxication fœtale semble réduite au minimum ; les vomissements sont exceptionnels. Dans nos cas l'enfant a crié tout de suite, sauf après une césarienne où la respiration a commencé dès l'extraction mais où l'enfant n'a crié qu'au bout de cinq mn. BRYCE-SMITH nous a indiqué que le Fluothane traverse (6) facilement la barrière placentaire ; on peut donc observer, si l'anesthésie se prolonge ou est assez profonde, des bradycardies fœtales qui peuvent inquiéter les accoucheurs. Il ne semble pas que ceci constitue une contre-indication — mais simplement une invitation à la prudence.

3) Les opérations sur les membres, la colonne vertébrale, les parties molles nécessitant une bonne anesthésie, sans curarisation. L'orthopédie, la masotomie, les greffes de peau, la chirurgie plastique et réparatrice constituent d'excellentes indications.

4) La *neurochirurgie*, nous l'avons vu, constitue une indication moins précise. Cependant, nous avons réalisé plusieurs anesthésies pour des tumeurs cérébrales dans d'excellentes conditions ; l'élévation initiale de la pression du L. C. R. survient avec à peu près tous les agents connus ; elle ne se maintient en général pas et les conditions opératoires sont le plus souvent satisfaisantes. La rapidité du réveil, l'absence de toux sont ici un avantage appréciable.

L'*ophtalmologie* peut bénéficier considérablement du Fluothane : l'induction est facile ; le saignement, diminué ; les vomissements, rares ; l'extubation peut se faire sans secousses de toux ; la tension du globe oculaire a paru diminuée aux chirurgiens. L'absence de sécrétion permet éventuellement de se passer d'atropine dans la prémédication, ce qui peut être un avantage.

5) Certains malades : obèses, pléthoriques, emphysémateux, posent des problèmes difficiles à l'anesthésiste. La solution en est très facilitée par le Fluothane. L'induction chez l'enfant ayant reçu une anesthésie de base est également très simplifiée.

Les indications nous paraissent moins évidentes en ce qui concerne la chirurgie abdominale majeure et la chirurgie thoracique.

La pharmacologie du Fluothane est encore trop imprécise pour qu'on puisse établir avec certitude une liste de ses contre-indications. Toutefois, la prudence s'impose dans son emploi chez les cardiaques ; dans son association avec l'adrénaline et avec les curarisants du type compétitif.

#### Présente série de cas.

Le Fluothane n'étant pas encore livré dans le commerce, nous avons dû nous contenter d'une assez maigre allocation initiale : trois flacons de 500 ml ; ces 1 500 ml nous ont permis d'effectuer 40 anesthésies, d'une durée totale de 41 h — ce qui indique une consommation moyenne de Fluothane (en utilisant un débit de cinq l/mn de N<sub>2</sub>O et cinq l/mn d'oxygène) de 500 ml pour 13 anesthésie — ou 14 heures d'anesthésie pour 500 ml de Fluothane. Depuis, d'autres cas sont venus s'ajouter à cette liste, portant le total à 67.

Nos cas se répartissent comme suit :

— App. ....	9	— Hernies .....	2
— Sein .....	1	— Orthopédie .....	6
— G. U. ....	2	— Gynécologie .....	13
— Plastique .....	2	— Obstétrique :	
Neuroch.....	6	Forceps.....	2
— N. Ch (moelle).....	1	César .....	2
— Sciatiques.....	7	— Ophtalmo .....	7
— N. Ch (nerfs) .....	1	— O. R. L.....	1
— Varices.....	3		67
— Thyroïdes .....	2		

Sur ces 67 cas, 55 reçurent une induction aux barbituriques intraveineux ; les autres furent endormis directement au masque. 23 malades reçurent de la succinylcholine pour faciliter l'intubation.

Tous ces malades, sauf deux, ont été classés comme s'étant réveillés rapidement, c'est-à-dire moins de 15 mn après la fin de l'anesthésie. La majorité pouvait répondre à des questions simples au sortir de la salle d'opération. Les deux malades dont le réveil fut tardif sont, l'un, une thyroïdectomie dont l'anesthésie fut maintenue volontairement profonde jusqu'à la fin de l'opération ; l'autre, une hypophysectomie chez qui un traumatisme chirurgical grave provoqua un coma prolongé.

Un malade eut des vomissements au réveil, trois autres des nausées ; aucun ne vomit dans les heures qui suivirent l'opération, sauf une fillette opérée pour tumeur médullaire, dont le réveil fut rapide et qui eut des vomissements de bile abondants dans la nuit. Il ne nous semble pas que ces vomissements tardifs puissent être rattachés de façon certaine à l'anesthésie, les opérations sur le rachis entraînant souvent des parésies intestinales.

Six malades eurent des *frissons* au réveil — fait qui a été signalé par BRYCE-SMITH, et dont la cause est obscure : sans doute s'agit-il d'une réaction, au sortir de l'anesthésie, contre une déperdition de chaleur entraînée par la vaso-dilatation peropératoire.

Nous avons exploré le rein de six de nos malades en période post-opératoire : la diurèse au bout de 24 h variait entre 300 ml et 1 350 ml (dans ce dernier cas, l'apport liquidien avait été de 1 700 ml) — avec une moyenne de 600 ml.

Le personnel des salles de réveil est enchanté de l'anesthésie au Fluothane : les malades récupèrent presque immédiatement leurs réflexes et leur conscience et nécessitent infiniment moins d'attention et de soins que ceux dont l'anesthésie se prolonge.

Presque tous ces malades ont manifesté un certain degré de tachypnée peropératoire ; 12 ont eu une hypotension, le plus souvent discrète, parfois notable, surtout chez les hypertendus ; mais dans tous les cas elle fut parallèle à la profondeur de l'anesthésie et parfaitement contrôlable. Dans un cas, le Fluothane fut utilisé comme agent unique pour réaliser une hypotension contrôlée.

### Conclusions.

Le Fluothane est un agent volatile, non inflammable, non explosif, qui procure une anesthésie rapide et très maniable et un réveil également rapide. Les vomissements post-anesthésiques sont rares. L'anesthésie au Fluothane entraîne une tachypnée assez notable, qui peut conduire à une hypoventilation et doit être corrigée, hypotension et bradycardie sont fréquentes et cèdent avec l'allègement de l'anesthésie. Le Fluothane s'associe bien à la succinylcholine et peut-être à la gallamine ; mais son emploi avec la *d*-tubocurarine doit être proscrit à cause de la dépression circulatoire grave qu'il peut entraîner. La conduite de l'anesthésie est très facile. Ses indications nous paraissent être constituées par les opérations de surface, nécessitant une bonne anesthésie sans curarisation ; par les opérations obstétricales ; les endoscopies ; les opérations courtes sur les malades ambulatoires ; les obèses, les emphysémateux, se comportent remarquablement sous Fluothane. Enfin, c'est, avec le chloroforme sur lequel il a de nombreux avantages, le seul agent anesthésique volatile non explosif dont nous disposions. Ce produit, malgré ses inconvénients, nous paraît appelé à un avenir certain. Des recherches plus poussées sont souhaitables, pour élucider en particulier son action cardiovasculaire.

### BIBLIOGRAPHIE

1. SADOVE (M.), BALAGOT (R.), LINDE (H.) — Trifluoroéthylvinylether (Fluoromar). I. Preliminary clinical and laboratory studies. *Anesthesiology*, vol. **17**, n° 4, p. 591-600, 1956.  
LINDE (H.). Estimation of trifluoroéthylvinylether in Blood. *Anesthesiology*, vol. **17**, n° 6, p. 777-781, 1956.  
DUNDEE (J.), LINDE (H.), DRIPPS (R.). — Observation on trifluoroéthylvinyl ether. *Anesthesiology*. Vol. **18**, n° 1, p. 66-72, 1957.
2. RAVENTOS (J.). — *Abstracts of Communications XX International. Physiological Congress, Bruxelles, p. 754, 1956.*  
RAVENTOS (J.). — The action of Fluothane — a new volatile anesthetic. *Brit. J. Pharmacol.*, **11**, p. 394 1956.  
BRYCE-SMITH (D.) et O'BRIEN (H.). — Fluothane — a non-explosive volatile anesthetic agent. *Brit. Med. J.*, vol. **II**, p. 969, 1956 et Some observations on Fluothane. *Proc. Royal Soc. Med.* Vol. **50**, n° 3, p. 193-197, 1957.  
JOHNSTONE (M.). The Human cardiovascular response to Fluothane anaesthesia. *Brit. J. Anaesthetics*. Vol. **XXVIII**, n° 2, p. 392-410, 1956.  
JOHNSTONE (M.). — *Id.* Vol. **XXIX**, n° 3, p. 135-137, 1957.  
FALKNER HILL (E.). — *Id.* Percentages of Fluothane vapour delivered from a Trilene bottle. Vol. **XXIX**, n° 1, p. 12-16, 1957.
3. Report of a working party on anaesthetic explosions H. M. Stationery Office, 1956.  
PARK (C.), TRUITT (E.), KRANTZ (J.). A comparative study of ethylvinyl and trifluoroéthylvinyl ether. *Anesthesiology*. Vol. **18**, n° 2, p. 250-256, 1957.  
DUNDEE (J.), DRIPPS (R.). — Effects of diethylether, trichlorethylene and trifluoroéthylvinyl ether on respiration. *Anesthesiology*. Vol. **18**, n° 2, p. 282-289, 1957.  
BRECHNER (V.), DORNETTE (W.). — Electroencephalographic pattern during Nitrous-oxide-Trifluoroéthylvinyl ether anesthesia. *Anesthesiology*. Vol. **18**, n° 2, p. 321-326, 1957.
4. VOURC'H (G.). — Comparaison entre les différents agents hypertenseurs. *Cahiers d'Anesthésiologie*, tome **4**, n° 2, p. 167-184, 1956.
5. MOORE (E.) et BALL (M.). — Metabolic response to Surgery. *Springfield, Ill. Charcher C. Thomas, ed. in Oxford, Blackwell Scientific Publications. 1952.*  
LE QUESNE (L.). Fluid Balance in Surgical Practice. *Lloyd-Luke (Medical Books) Ltd. ed. 1954.*
6. BRYCE-SMITH. — Communication personnelle.
7. FOSTER (G.). — *Lancet*, **I**, p. 1144, 1957.  
POPE (E. S.). — *Lancet*, **I**, p. 1354, 1957.  
BRENNAN (H. J.). — *Id.*, p. 1354.

### DISCUSSION

**M. Huguenard :** Je crois que nous devons remercier VOURC'H d'avoir si brillamment confirmé ce que nous avons appris ces derniers temps sur le Fluothane. La plupart des lecteurs d' *Anesthésie et Analgésie* ont lu ou liront les analyses des principaux travaux anglais sur cet anesthésique. Pour ma part j'ai eu la chance, en décembre, de rencontrer RAVENTOS à Mexico et de parler longuement avec lui de ce produit. Je dois dire qu'au départ je n'étais pas absolument d'accord avec lui et que son exposé et celui de JOHNSTONE, également présent à ce congrès, m'avaient paru comporter au moins un élément douteux : celui concernant les propriétés ganglioplégiques du Fluothane auxquelles VOURC'H a fait allusion en les discutant. En effet, je crois que c'est sur ces propriétés qu'il faut absolument insister, parce qu'au

fond c'est à peu près la seule chose qui le distinguerait du chloroforme dont il a beaucoup d'avantages (notamment le fait qu'il n'est pas explosif), et aussi quelques inconvénients, avec une toxicité à peine moindre. (En effet RAVENTOS a observé des lésions *rénales* histologiques après Fluothane assez semblables à celles qu'on a après chloroforme ; et VOUREH vient de nous confirmer qu'on peut comparer les effets du Fluothane à ceux du chloroforme sur le myocarde). RAVENTOS avait été catégorique en ce qui concerne les effets ganglioplégiques étudiés dans des conditions très sérieuses : Ces faits ne cadreraient pas exactement avec les données cliniques apportées par JOHNSTONE qui semblait considérer cette hypotension-bradycardie comme un phénomène *vagal*, puisqu'il recommandait et recommande toujours d'*atropiniser* très fortement les malades devant être soumis au Fluothane. Et ce qui m'avait paru curieux c'est que JOHNSTONE considère, comme la plupart des auteurs, ces effets très probablement ganglioplégiques, comme nuisibles. Or je pense pour ma part, que d'abord c'est la seule originalité du produit, et qu'ensuite ces effets doivent être utilisables ; nous disposerions en effet d'un « ganglioplégique par inhalation », dont les propriétés se feraient sentir très vite, seraient relativement contrôlables et disparaîtraient dès qu'on cesse l'inhalation : c'est cela que nous devons chercher à vérifier si nous voulons apporter quelque chose de vraiment nouveau après les milliers d'observations publiées déjà.

Pour ma part, quelques cas m'ont permis de vérifier les propriétés *vasoplégiques* du produit : turgescence des veines déclives, — rougeur de la face (tête basse) — diminution du saignement (pesée des compresses au cours de mastopexies bien réglées) — et surtout hypotension nette dans les régions proclives (au bras, tronc surélevé) et tension maintenue dans les régions déclives (à la jambe) (tensiomètres Comet). Cette vasoplégie n'est accusée qu'avec des concentrations élevées (trois à quatre p. 100). Rien ne confirme qu'elle soit due à une ganglioplégie. On retrouve le même phénomène avec des concentrations suffisantes de chloroforme.

Pourtant l'hypoexcitabilité musculaire modérée trouvée après intervention sous Fluothane est en faveur d'effets « protecteurs », qui s'expliqueraient bien, sinon par une action ganglioplégique, au moins par une stabilisation sympathique (\*).

Enfin je crois qu'il est imprudent de parler d'un anesthésique halogéné (et même plusieurs fois halogéné), sans souligner le risque de *syncope du type adrénalinochloroformique*. Cet accident (surtout avec les prémédications et les starters actuels) est rare. Le fait qu'il ne se soit pas encore produit ne signifie pas qu'il est impossible.

Quant à la tachycardie de la gallamine, elle est classiquement le témoin d'un effet vagolytique plutôt que ganglioplégique, et l'association Fluothane-gallamine ne serait pas illogique dans l'hypothèse d'une action vagotonique du premier.

(\*) L'administration préalable d'un ganglioplégique classique semble interdire les effets bradycardisants-hypotenseurs du F. Ce phénomène est un des caractères de l'effet paralysant ganglionnaire.

**M. Amiot (Président)** : Les composés fluorés m'ont toujours beaucoup intéressé puisqu'il y a déjà douze ans, j'ai essayé sur l'animal uniquement le di-fluoro-éthane qui était fabriqué en grande série à cette époque-là et qui l'est toujours, comme agent dans les extincteurs d'incendie d'une part, et comme agent également de réfrigération non toxique dans tous les appareils frigorifiques. C'est le Fréon avec lequel on fait en effet de nombreux appareils frigorifiques et qui a l'avantage d'être absolument ininflammable. J'avais constaté que les cobayes supportaient parfaitement une concentration de 80 p. 100 en volume de Fréon qui est un gaz à la température ordinaire, et qui est liquéfiable à  $-23^{\circ}$ , donc sous la pression de 6 atmosphères, à la température ordinaire. Il n'y avait pas de phénomènes hautement toxiques mais une difficulté se présentait pour l'usage anesthésique ; c'était des tremblements musculaires considérables sitôt qu'on atteignait la dose de 70 p. 100 : non seulement impossibilité d'obtenir une résolution musculaire, mais trémulations tout à fait gênantes.

D'autre part, je constate que les choses très intéressantes que nous a dites VOUREN sur ce produit rejoignent celles publiées par les Américains à propos du tri-chloro-éthyl-vinyl-éther : le Fluoromar, qui est un produit différent comme formule mais qui a beaucoup d'analogie : notamment respiration accélérée avec un volume respiratoire diminué et une caractéristique absolument commune aux deux drogues : la bradycardie et enfin une sensibilité fâcheuse à l'adrénaline. Un dernier point me paraît très important, c'est que la plupart des composés fluorés organiques ont une action certaine sur la cholinestérase. Je rappelle à cet égard qu'il existe des gaz de guerre, effroyablement toxiques, et qui ont la propriété de tuer très rapidement en paralysant complètement la cholinestérase.

On a fait également d'autres composés fluorés qui provoquent une curarisation totale, et qui sont destinés à détruire les animaux nuisibles. Tous ces corps ont une action anticholinestérasique. D'autre part il est connu que parmi les corps anticholinestérasiques les plus toxiques et les plus puissants, ce sont les fluorophosphates qui sont extrêmement toxiques.

Notez que tous ces corps fluorés très toxiques pour la cholinestérase sont sans antidotes très actifs. Ce sont des composés où la plupart du temps le fluor est ionisé. À côté de cela il est certain qu'il y a des composés où le fluor est tout à fait inerte et où il paraît n'avoir pas ou très peu d'action sur la cholinestérase.

Le premier qui a été utilisé à cet égard et qui est un composé bien curieux, c'est l'hexafluorure de soufre. Le soufre peut s'entourer de six atomes de fluor en créant un corps par conséquent tout à fait harmonieux, régulier au point de vue structural, qui n'a aucune odeur, aucun goût, ni aucune saveur, aucune espèce de réactivité chimique, qui se comporte jusqu'à des températures de  $600^{\circ}$  comme un gaz rare. Ce corps était, semble-t-il, tout indiqué puisqu'il est plus soluble dans les graisses que dans l'eau, comme anesthésique. C'est ce qui a été fait en Angleterre, mais



l'hexafluorure de soufre ininflammable, peu toxique, est trop peu puissant pour qu'on puisse s'en servir.

Je crois néanmoins que sous la condition qu'il n'y ait pas d'action sur la cholinestérase, la question des composés fluorés sera certainement à reprendre. Le fluor est passionnément intéressant puisque même dans les hormones, par exemple, l'introduction d'un atome de fluor donne certains avantages considérables.

Donc nous sommes en présence actuellement d'un corps dont l'intérêt paraît résider dans son extrême rapidité d'action et son extrême rapidité d'élimination qui tient à sa faible solubilité dans l'eau et à son coefficient de partage. Il faut ne s'en servir, je crois, qu'avec la plus extrême prudence, c'est-à-dire que seuls les anesthésistes qualifiés et circonspects doivent l'utiliser.

Je serais heureux de savoir s'il y a un effet de *trismus* lorsque l'oxygénation risque d'être insuffisante. Si cela n'existe jamais ce serait un avantage énorme sur beaucoup d'anesthésiques volatils.

**M<sup>me</sup> Mandel** : J'ai eu l'occasion d'utiliser le Fluothane, et j'ai 150 observations.

Je voudrais ajouter certaines choses à la communication de M. VOURC'H.

En ce qui concerne l'effet dépressif respiratoire, il faut s'abstenir, je crois, surtout des prémédications par les opiacés, car j'ai remarqué que ces effets se manifestaient surtout après la prémédication par la morphine ou le Sédol ; on observait une respiration très rapide et une ventilation d'un type insuffisant ; la coloration du malade était un peu violacée. J'ai remplacé cette prémédication par celle au Dolosal-Phénergan en l'association toujours avec l'atropine, suivant les conseils de JOHNSTONE qui insistait sur ce point. Je ne crois pas qu'il y ait un effet dépressif respiratoire effectif, parce qu'on n'a jamais remarqué de rétention de  $\text{CO}_2$  ; les malades respirent toujours spontanément, malgré une certaine tachycardie ; le malade ne transpire jamais. On peut mettre cela sur le compte de l'effet asséchant du Fluothane, visible même chez les malades choqués : on a eu une fois une extirpation radicale de l'œsophage qui a duré sept heures ; le malade à thorax ouvert, sous Fluothane, n'a jamais transpiré, malgré le choc qui était dû à une hémorragie par blessure de l'aorte. Ce malade a survécu et a quitté l'hôpital dans des délais très courts.

En ce qui concerne la sensibilisation du myocarde à la nor-adréaline, j'ai eu à trois reprises l'occasion d'utiliser ce vasopresseur dans des cas d'hémorragies très graves, chez les malades sous Fluothane : une œsophagostomie et deux pleurotomies. Je n'ai pas aperçu d'effets dépresseurs sur le myocarde. (Je n'ai pas eu d'électrocardiogramme à l'appui).

En ce qui concerne l'action sur le cœur et sur le rythme cardiaque, j'ai l'impression que c'est plutôt les malades qui ont des troubles du rythme cardiaque ou



des lésions cardiaques confirmées par les électro-cardiogrammes, dont le rythme se régularise sous anesthésie au Fluothane. Une femme de 82 ans, avec arythmie complète (opération de la vésicule), a vu son pouls se régulariser pendant l'opération. Peut-être était-ce dû à l'oxygénation parfaite qui accompagne l'anesthésie au Fluothane.

En ce qui concerne l'association avec les myorésolutifs, au début j'ai employé uniquement la succinyl-choline, puis j'ai essayé très timidement le Flaxédil, à des doses de 20 mg. A mon grand étonnement la tension artérielle qui avait baissé au début de l'anesthésie, est remontée avec des doses très petites. En ce qui concerne la *d*-tubocurarine, j'ai observé la même chose, mais c'étaient des doses de l'ordre de 6 à 12 mg.

Je ne suis pas tout à fait d'accord avec M. VOUREH en ce qui concerne l'emploi du Fluothane uniquement pour les anesthésies ne nécessitant pas de résolution musculaire. On a fait à peu près une trentaine d'anesthésies pour gastrectomies, etc. qui n'ont pas donné moins de résolution musculaire avec de très petites doses de Flaxédil ou de succinyl-choline que les anesthésies sous éther ou avec du cyclopropane.

Je voudrais encore ajouter que je trouve remarquable cette baisse de tension de 1 ou 2 mg de mercure qui amène une diminution du saignement per-opératoire. On a l'impression souvent, que le chirurgien opère sur une pièce anatomique, et j'ai eu plusieurs observations, dont deux très intéressantes : un second temps de surrénalectomie et sympathectomie dont le saignement per-opératoire a diminué de 60 p. 100 à peu près, et un autre cas d'un malade polyblessé qui, dans son premier temps opératoire, était gravement choqué, malgré plusieurs flacons de sang, et la seconde fois opéré sous Fluothane eut un saignement presque insignifiant.

Je voudrais encore remarquer que les suites post-opératoires sont beaucoup plus calmes et normales chez les opérés endormis par le Fluothane. Je crois que c'est en faveur justement de la bonne ventilation pulmonaire. Ces malades en principe ne font presque jamais de complication pulmonaire. S'il y avait hypotension avec atelectasie, on aurait vu au moins des complications pulmonaires.

**M. Huguenard :** Je ne crois pas que l'on puisse considérer le Fluothane comme un eupnéisant. Tous les auteurs sont d'accord pour souligner ses effets dépresseurs respiratoires. Il me semble dangereux de confondre tachypnée et « bonne ventilation ».

S'il s'avère vraiment que les suites opératoires sont meilleures, j'y verrais plus volontiers la manifestation de ces effets peut-être « protecteurs » que j'évoquais il y a un instant. La régularisation des troubles du rythme observée par Mme MANDEL (sans contrôle E. C. G. il est vrai) en serait un autre témoignage.

D'autre part je ne trouve pas « étonnant » que le Flaxédil s'oppose aux effets

hypotenseurs du Fluothane. On peut concevoir que ce myorésolutif vagolytique masque ou contrebalance soit une vasoplégie d'origine centrale, soit une paralysie ganglionnaire portant surtout sur les ganglions parasympathiques, soit aussi naturellement une hypertonie vagale — puisque telles sont les trois façons d'expliquer l'hypotension sous Fluothane.

Je voudrais poser une question à M. AMIOT : la parenté, même lointaine, du Fluothane avec les gaz toxiques *anti-cholinestérasiques* du type D. F. P. par exemple, n'explique-t-elle pas les accidents observés après administration de néostigmine sous Fluothane ?

Il faudrait alors rappeler que le traitement de l'intoxication par ces gaz est, en particulier, l'*atropinisation massive*. Nous retrouvons les précautions recommandées par JOHNSTONE, pour la prémédication. La question se pose à nouveau aussi, des origines de la bradycardie-hypotension, l'hypertonie vagale devenant la plus vraisemblable. Mais pourquoi n'observerait-on pas de broncho-spasme ? Quant aux effets « protecteurs » ils seraient alors le résultat d'une suggestion du praticien (ce qui est possible) ; ou bien il faudrait admettre — comme je le crois personnellement — qu'un degré raisonnable de prédominance vagale (même sans sympathoplégie) suffirait déjà pour limiter les effets adrénaliniques de l'agression et assurer une certaine épargne énergétique responsable de l'amélioration des suites opératoires.

**M. Michel :** Je voudrais demander à M. VOURC'H ce que le Fluothane apporte dans les anesthésies générales pour bronchoscopie :

- Quelle est la technique ?
- Peut-on utiliser l'adrénaline ?
- Quelle action vagale peut-on attendre ?
- Comment remédier à l'hypoventilation ?
- Quel effet asséchant peut-on prévoir chez les secrétants ?

La bronchoscopie étant un examen de routine, les techniques que l'anesthésiste doit employer doivent être simples, ainsi que les solutions aux questions posées.

**M. Pierre :** Il nous semble qu'il ne faut pas attacher à l'ion fluor trop de propriétés du Fluothane. En effet le D. F. P. (Diisopropyl-fluorophosphate) est connu comme un agent puissant sur la formation réticulée dans ses influences rostrales ; et comme les anticholinestérasique il est un « désynchronisant » c'est-à-dire qu'il stimule la F. R. et provoque l'apparition sur l'E. E. G. d'une réaction d'éveil, formée d'ondes très rapides et peu amples. Or si j'ai bien entendu M. VOURC'H le Fluothane pourrait plutôt être un « synchronisant » c'est-à-dire qu'on enregistrerait un tracé semblable à un tracé de sommeil barbiturique.

**M. Amiot (Président)** : Je ne crois pas que ce soit si paradoxal que cela parce que les actions sont effroyablement complexes. Sitôt que le fluor est ionisé, il se comporte comme un décalcifiant, ce qui complique la question de façon épouvantable. Ensuite je n'ai pas dit qu'il y avait identité d'action ; j'ai rappelé que certains composés fluorés avaient une action tout à fait toxique qui se portait notamment sur la cholinestérase. Mais c'est simplement un rappel de la nécessité de bien peser tout ce qui comporte une action de ce genre. Cela ne veut pas dire qu'il y ait identité d'action et encore moins contradiction. Les composés fluorés se comptent actuellement par milliers, et le fait d'introduire dans un composé fluoré une molécule en plus d'un autre halogène, en particulier le brome, peut modifier considérablement la formule.

Il faut voir surtout si dans certaines conditions il n'y a pas un certain degré d'hydrolyse de la substance primitive et si ce ne sont pas les substances secondairement engendrées, qui pourraient provoquer une action nocive.

**M. Vourc'h** : A M. HUGUENARD, je dirai que je suis de son avis sur l'action ganglioplégique hypothétique du Fluothane, l'article récent de RAVENTOS dans le *Brit. J. Pharm.* n'est pas concluant : le seul test absolu est l'interruption de la conduction au niveau de la synapse ganglionnaire : les résultats de RAVENTOS ne font état que d'une « diminution » du passage. Les autres tests ne sont pas formels, ni spécifiques.

A M<sup>me</sup> MANDEL, je crois pouvoir répondre que le degré de la dépression respiratoire dépend de la prémédication bien sûr (et nous sommes d'accord avec elle sur l'utilité de réduire les doses d'opiacés ou de pethidine), et surtout de la profondeur de l'anesthésie : cette dépression respiratoire, comme d'ailleurs l'hypotension et la bradycardie, sont parallèles au taux de Fluothane dans le mélange. Pour cette raison, et du fait de l'incertitude où l'on se trouve rapidement sur la composition du mélange, il ne nous paraît pas que l'administration en circuit fermé, et sous respiration contrôlée, d'un agent aussi puissant, soit à conseiller.

BRYCE-SMITH considère que les analeptiques (adrénaline, nor-adrénaline) sont surtout dangereux par voie intraveineuse — et moins par voie sous-cutanée. La notion de dose est sans doute ici capitale à considérer. Mais STEPTON, dans son étude sur les effets cardiovasculaires du Fluothane, ne laisse aucun doute sur ses effets sensibilisants sur le myocarde vis-à-vis de l'adrénaline et des analeptiques courants.

A M. MICHEL, je dirai que la bronchoscopie est parfaitement réalisable sous anesthésie au Fluothane, sans dépression respiratoire — c'est ce qui fait son intérêt. On peut procéder soit à une induction au penthiobarbital suivi de Fluothane ; soit à la même induction suivie de succinylcholine : on ventile les malades avec des

vapeurs de Fluothane dans de l'oxygène ; dès que la respiration reprend, on peut passer le bronchoscope, le malade assurant lui-même sa ventilation. Ceci est précieux chez l'enfant en particulier. Sans doute y a-t-il un certain risque à utiliser de l'adrénaline, mais il paraît faible. L'action « vagale » ne nous paraît pas constituer un danger. Quant aux effets asséchants, c'est plutôt un effet de « non sécrétion » qu'il faudrait dire. Les sécrétions ne sont pas augmentées ; mais il est certain que les sécrétions dues à un abcès du poumon, à une dilatation des bronches, ne sauraient être modifiées.

---

## PROBLÈMES D'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

### « A BOUCHE FERMÉE »

## EN CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE

(blocage bi-maxillaire ou ankylose temporo-maxillaire) (\*)

PAR

**P. Franchebois et P. Martin (\*\*)**

(Paris)

Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale, terrains traditionnels de l'anesthésie locale et tronculaire, se tournent actuellement vers l'anesthésie générale qui offre maintenant, avec une sécurité équivalente (ce qui n'était pas vrai avec les anciens procédés), un confort accru. Cela ne va pas sans poser certains problèmes (surveillance difficile, pas d'accès au visage du sujet pendant l'intervention, etc.) que des travaux récents ont bien mis en valeur (HUGUENARD et PALFER-SOLLIER, BOUREAU, BRUS).

Mais les difficultés sont inégales suivant l'intervention en cause. Parmi les plus délicates de ces anesthésies « de spécialité » sont celles où la cavité buccale n'est pas praticable.

Ces cas existent bel et bien : telles les ankyloses temporo-maxillaires (quelquefois partielles, permettant quelques millimètres d'ouverture, mais bien souvent complètes...), et certaines fractures mandibulaires qui, traitées d'abord par blocage bi-maxillaire, exigent ensuite un traitement chirurgical complémentaire (ostéosynthèse, greffe, etc.). On pourrait objecter, dans ce dernier cas, la possibilité de débloquer le malade pour l'endormir : le plus souvent un trismus important, ou

(\*) Communication à la séance du 25 mai 1957.

(\*\*) Dr P. FRANCHEBOIS, Service de Clinique Stomatologique, hôpital de la Pitié, Boulevard de l'Hôpital, Paris, XIII<sup>e</sup>

encore des impératifs chirurgicaux (nécessité de conserver la réduction déjà obtenue, risques inhérents à une mobilisation intempestive du foyer) s'y opposent. Et, de toute façon, la nécessité absolue de rebloquer avant réveil réduit presque à néant l'avantage ainsi obtenu.

Ils ne sont pas exceptionnels puisque dans les trois dernières années, à la clinique Stomatologique de notre Maître le P<sup>r</sup> DECHAUME à l'hôpital de la Pitié, nous en avons relevé 52 (51 interventions pour fractures, une pour ankylose temporo-maxillaire).

L'anesthésiste se trouve devant un problème difficile : chez ces malades dont la cavité buccale lui est impraticable d'emblée, et dont la face lui sera inaccessible pendant toute l'intervention, assurer un *air way* suffisant et absolument sûr, conduire toute son anesthésie en prévision d'un réveil délicat puisque le sujet aura ses maxillaires toujours bloqués.

Dans un but essentiellement pratique, nous décrivons les différents temps de la technique d'anesthésie à laquelle nous sommes progressivement arrivés.

Nous n'insisterons pas sur les soins généraux pré-opératoires : ces interventions ne sont pas des urgences (tout au plus, en ce qui concerne les fractures, des « urgences retardées »), et on pourra s'accorder les quelques jours de délai nécessaires pour ne mettre sur la table que des sujets en bonne condition.

**Prémédication.** — Elle doit ici répondre à deux impératifs :

— assécher la bouche, car l'aspiration intra-buccale est parfois difficile et le packing impossible. On donnera des belladonés à doses toujours plus fortes qu'en chirurgie générale ;

— éviter les vomissements et être euphorisante. Les vomissements sont très dangereux dans cette chirurgie si le réveil n'est pas complet d'emblée. C'est pourquoi le malade doit être strictement à jeun et le réveil rapide. Nous utilisons les dérivés de la phénothiazine, prométhazine, diéthazine, prochlorperazine. L'éta-nautine peut être employée aussi avant et après. Les opiacés sont souvent émétiques ; la péthidine l'est peu ; elle a aussi l'avantage de moins déprimer la respiration, c'est pourquoi nous la prescrivons volontiers.

**Préparation du matériel.** — Il sera classique mais nous insistons sur la nécessité d'avoir sous la main :

— des sondes pour intubation naso-trachéale avec ou sans ballonnet, d'un diamètre très légèrement inférieur aux sondes oro-trachéales correspondantes (jeu complet avec biseau droit et gauche) ;

— un excellent lubrifiant (si possible un gel hydro-soluble) ;

— un aspirateur puissant et prêt à fonctionner ;

— une boîte complète pour trachéotomie : sans elle, pas de tranquillité d'esprit. Nous n'avons pas dû avoir recours à elle dans notre série de la Pitié.

L'un de nous par contre a réalisé, avec M. GRELLET, dans le Service de Clinique chirurgicale du Pr MOULONGUET, une ostéosynthèse mandibulaire chez un polyfracturé (bassin, rotule, thorax, maxillaire inférieur). Une première intervention d'urgence (réduction d'une luxation intra-pelvienne de la tête fémorale) avait donné lieu à des suites immédiates difficiles (vomissements, encombrement bronchique, cyanose). Pour la deuxième intervention réalisée huit jours plus tard en position latéro-ventrale (neurolyse du nerf sciatique + ostéosynthèse mandibulaire simultanée à deux équipes), après réduction partielle de la mandibule par blocage, M<sup>me</sup> MANDEL a jugé prudent de demander une trachéotomie préalable dont les suites ont été très simples et qui put être supprimée au quatrième jour (\*).

**Induction.** — L'induction a pour but de permettre l'intubation qui est, à notre avis, obligatoire d'emblée. Nous ne sommes pas partisans de l'intubation naso-trachéale sous anesthésie légère (N<sub>2</sub>O-trichloréthylène) encore proposée par certains auteurs, étant donné que l'anesthésie locale préalable est impossible (nous n'avons pas essayé l'emploi des aérosols proposé récemment par CHASE). Deux techniques restent possibles :

— anesthésie avec curarisation brève et intubation d'emblée, mais elle exige un parfait entraînement ;

— anesthésie relativement profonde avec amplitude respiratoire conservée ; nous utilisons volontiers l'éther, essentiellement.

C'est dire que dans les deux cas la dose de barbituriques devra être faible. Dans le 1<sup>er</sup> cas on ne devra utiliser que le chlorure de succinylcholine (dont l'action ne dure que deux mn environ), par crainte d'un cas exceptionnel où l'intubation serait impossible. Dans le 2<sup>e</sup> cas on peut éventuellement ajouter l'anéthocurarium, qui a l'avantage de diminuer les réflexes laryngo-trachéaux. Insistons sur le fait que toutes les difficultés observées au cours de l'induction étaient dues à un excès de curarisation.

Les deux techniques ci-dessus ne s'excluent pas, la deuxième étant utilisable en cas d'échec de la première.

**Intubation.** — L'intubation naso-trachéale à l'aveugle est le problème essentiel de l'anesthésie chez les bloqués. Une fois réalisée elle donne une sécurité absolue. Elle est parfois difficile, peut-être même impossible dans certains cas, quoique nous n'ayons pas eu d'échec dans nos cas personnels.

GILLESPIE, colligeant ses résultats en 1950, constate une amélioration constante de sa proportion de réussite, atteignant 95 p. 100 pour ses 1 000 derniers cas ; et il continue à progresser.

Nous nous permettrons d'insister sur certaines notions connues mais cela se justifie par l'importance de l'intubation.

(\*) Nous remercions M. le Pr MOULONGUET et M<sup>me</sup> MANDEL de nous avoir communiqué les détails de cette observation.

Les manœuvres sont pratiquement les mêmes, que l'intubation soit réalisée d'emblée ou retardée.

Après oxygénation intensive sous respiration assistée ou contrôlée, la sonde soigneusement lubrifiée est introduite rapidement par l'orifice nasal le plus perméable, en choisissant un biseau gauche pour la narine droite, ou un biseau droit pour la narine gauche.

Au cas où l'on ne disposerait pas d'une telle gamme de sondes il faudrait avoir présente à l'esprit la manœuvre proposée par VALLETTA en 1953 : rotation sur place de la sonde de 180° sur son axe.

Bien souvent le cathétérisme trachéal se fait d'emblée. Mais on pourra se heurter à quelques difficultés :

1) l'anatomie du nez est anormale et l'on sait toutes les variations que l'on peut rencontrer : la sonde choisie ne passe pas ni d'un côté ni de l'autre. Il ne faut pas forcer, et on prendra la sonde du N° inférieur sans ballonnet.

Des difficultés de cet ordre peuvent se rencontrer lors d'interventions pour fractures de la face, où le squelette des fosses nasales est quelquefois enfoncé.

2) un saignement, banal dans la grande majorité des cas, peut être gênant par son abondance. Il faudra aspirer adroitement de façon à ne pas faire saigner davantage.

3) *Les fausses routes :*

— antérieure : dans le repli glosso-épiglottique ou au niveau de la commissure antérieure de l'orifice glottique, parce que la tête est insuffisamment fléchie ;

— postérieure, dans l'œsophage : le tube pénètre facilement sans toux, mais on entend des bruits hydro-aériques (une insufflation manuelle gonflerait l'estomac). De plus le malade respire par la bouche ;

— latérales (le tube allant dans les sinus piriformes) on peut d'ailleurs voir et palper l'extrémité de la sonde dans la région cervicale au cours des manœuvres ; on devra alors modifier la direction de la sonde en la faisant tourner sur elle-même ; on peut y associer l'inclinaison de la tête ; le déplacement manuel par voie externe du laryngo-pharynx peut aussi le mettre en face de la sonde.

4) Malgré toutes ces manœuvres la sonde ne passe pas, ceci s'accompagnant souvent de spasme et de cyanose : on pourra refaire les mêmes gestes en changeant de narine et de sonde (autre courbure, autre biseau). Dans l'immense majorité des cas on arrivera à faire cette intubation nasale si l'on est un peu persévérant et entraîné.

Sinon il pourrait devenir indispensable de débloquer le malade pour s'aider de la laryngoscopie directe, avec ou sans emploi de la pince de MAGILL. Cela ne s'est



jamais présenté dans la série que nous rapportons, mais de tels cas existent certainement.

En effet, certaines raisons que nous avons pu observer dans nos intubations oro-trachéales en chirurgie générale devraient logiquement rendre très difficile une intubation nasale à l'aveugle :

- œdème pharyngo-laryngé : les sondes plus petites peuvent passer mais la muqueuse est très fragile ;
- hypertrophie des amygdales qui peuvent repousser l'épiglotte en arrière ;
- chez l'enfant l'anneau cricoïdien est souvent d'un diamètre inférieur à celui de la glotte.

Signalons un cas personnel où des difficultés exceptionnelles étaient rassemblées : il s'agissait d'un ancien trachéotomisé pour croup qui présentait une constriction permanente des mâchoires par lésion de l'articulation temporo-maxillaire. L'intubation oro-trachéale avait heureusement été possible, en passant par voie latérale grâce à l'absence de deux dents ! Deux diaphragmes sous-glottiques étaient visibles en laryngoscopie directe et seules de petites sondes pouvaient passer.

Une intubation à l'aveugle aurait été certainement été très difficile.

**Anesthésie proprement dite.** — Elle ne pose pas de problème spécialement difficile.

On peut gonfler le ballonnet et réaliser un circuit fermé véritable. Nous préférons, comme VALLETTA, mettre une sonde sans ballonnet, ce qui représente un gain de calibre, et assurer la protection bronchique par un circuit semi-ouvert où la fuite laryngo-trachéale sert de valve expiratoire.

La conduite de l'anesthésie doit se faire en « préparant le réveil ». Ceci est largement facilité par l'utilisation d'une perfusion de thiopanium. Son effet classique sur le saignement nous paraît maintenant accessoire à côté de son action potentialisatrice sur les anesthésiques généraux. En outre, il a l'avantage de diminuer les sécrétions buccales.

Cela nous permet de poursuivre la narcose avec le mélange  $N_2O-O_2$ , associé ou non à des traces d'éther.

Si on utilisait un myo-résolutif, il faudrait qu'il soit totalement éliminé à la fin de l'anesthésie.

**Le réveil.** — Le réveil doit être total d'emblée. L'élimination très rapide du  $N_2O$  et la fugacité de l'action du thiopanium nous permettent d'atteindre ce but.

La détubation sera retardée le plus possible afin que le sujet soit presque complètement réveillé. On est parfois étonné de voir à quel point un malade déjà conscient peut supporter une sonde trachéale. Nous avons laissé certains de nos opérés se détuber eux-mêmes.

On procèdera auparavant à la classique toilette naso-pharyngo-trachéale.

Une reprise de saignement nasal peut se produire ; pour nous elle n'a jamais été sérieuse.

On ne saurait assez insister sur le fait que la surveillance de ces malades bloqués doit être encore plus minutieuse qu'en chirurgie générale.

Un de nos malades, détubé trop tôt, s'est encombré dans les suites immédiates ; il fallut le ré-intuber d'urgence dans son lit, par le nez bien sûr, sans plus d'anesthésie, pour l'aspirer correctement.

Une enquête montra d'ailleurs une faute évidente : cet enfant de 14 ans avait reçu par erreur une prémédication d'adulte, d'où dépression respiratoire persistante.

Un vomissement chez un bloqué non complètement réveillé serait extrêmement dangereux ; chez un sujet déjà conscient il peut être éliminé à travers les arcades dentaires.

**Suites opératoires.** — La plupart de ces interventions étant d'assez courte durée, les problèmes de réanimation per-opératoire ne présentent pas de difficulté spéciale.

Mais il reste à leur permettre de mener à bien les processus de réparation. C'est ici un problème essentiellement diététique, rendu difficile par l'impossibilité d'une alimentation solide. MUGNIER a adapté à la spécialité les notions de rééquilibration humorale bien connues en chirurgie générale.

Nous sommes arrivés progressivement à cette technique au cours d'une série de 52 interventions :

- une ankylose temporo-maxillaire ;
- 43 ostéosynthèses mandiculaires ;
- huit interventions diverses comportant un blocage.

Ces interventions quelque peu disparates, et différentes par les techniques mises en œuvre, ont un caractère commun en ce qui concerne l'anesthésiste : soit au début, soit à la fin, soit, dans l'immense majorité des cas, pendant toute l'intervention, la cavité buccale n'est pas praticable puisqu'elle ne peut s'ouvrir. De toute façon donc, il lui faut d'emblée renoncer à l'utiliser.

Le problème est, à nos yeux, entièrement centré sur la technique d'intubation naso-trachéale à l'aveugle. L'intubation donne seule une sécurité absolue, et c'est prendre des risques que d'essayer de s'en passer en raison des difficultés à la réaliser.

Notre série tend à prouver qu'avec un entraînement suffisant elle est réalisable pratiquement à tout coup : c'est donc une méthode fidèle et nous regrettons que certains travaux tout récents la présentent comme une technique d'exception, ou incertaine. Un bon moyen pour acquérir notre entraînement a consisté à l'utiliser, même lorsqu'elle n'était pas absolument indispensable, dans bon nombre d'interventions stomatologiques.

*(Travail de la Clinique Stomatologique de la Pitié) (Pr M. DECHAUME).*

## BIBLIOGRAPHIE

- ARROWOOD (J. G.). — Management of anesthesia for oral surgical operations on the hospitalized patient. *J. Oral Surg.*, vol. **5**, n° 4, 1947, p. 305-11.
- BRUS (J. M.). — L'anesthésie générale en odonto-stomatologie. *Rev. Odonto-stom. an.* **14**, vol. **14**, n° 2, 1956, p. 50-81.
- CHASE (H. F.). — Anesthésie locale par aérosols pour intubation des malades ayant les mâchoires fracturées. *Current Res. Anesth. Anal.*, t. **35**, n° 4, 1956, p. 417-18.
- FOLDES (F. F.). — Anesthesia considerations in oral surgery and dentistry. *Amer. J. Orthodontics and Oral Surg.*, vol. **33**, n° 3, 1947, p. 379-87.
- HARANG (H. L.). — Cyclopropan anesthetic for oral surgery, with naso-endotracheal intubation. *Oral. Surg., Oral Med., Oral Path.*, t. **2**, n° 5, 1949, p. 560-74.
- HUGIN (W.). — Die behebung vom atemhindernissen in der Narkose. *Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss.*, 6 oct. 1950, p. 359-75.
- KLOTZ (P. L.), BERTRAN (J.). — La narcose dans la chirurgie de la tête et du cou. *Gazette Hôp.*, an. **120**, n° 25, 1947, p. 367-69.
- LEVIGNAC (J.). — L'anesthésie au protoxyde d'azote-pentotal-oxygène en stomatologie. *Rev. Franç. Stomat.*, t. **51**, n° 1, 1950, p. 47-64.
- LORIAN (P. H.), BISHOP (C. H.), EDWARDS (R. W.). — Anesthesia in oral surgery. *J. Amer. Dent. Ass.*, t. **44**, avril 1952, p. 427-30.
- MAROTTE. — De quelques aspects de l'anesthésie générale en odontostomatologie. *Rev. Stom. Odont. Nord France*, n° **20**, 1950, p. 3-9.
- MUGNIER (A.). — Alimentation et nutrition en stomatologie (étude d'un régime liquide ou semi-liquide équilibré utilisable chez les fracturés maxillaires bloqués et les infectés buccaux. *Thèse méd. Paris*, 1948.
- PALFER-SOLLIER (M.), HUGUENARD (P.). — L'anesthésie en chirurgie odontostomatologique. *Année Odonto-stom.* 1956, p. 145-168.
- PAPER (E. M.), ROVENSTINE (E. A.). — Anesthetic management in reconstructive surgery of the mandible. *Amel. J. Orthod. Oral Surg.*, vol. **32**, n° 7, 1946, p. 433-38.
- PENWORTH (P. H.). — Anesthesia for oropharyngeal surgery. — *Current Res. Anesth. Analg.*, vol. **25**, n° 5, 1946, p. 200-03.
- PERRAUDIN (J. A.). — Données pratiques pour une extension de l'anesthésie générale en O. R. L. et chirurgie maxillo-faciale. *Thèse med. Paris*, 1956, n° 71.
- PORTMANN (G.), LEDUC (P.), PORTMANN (M.). — L'anesthésie en O. R. L. **1** vol. Doin édit. Paris, 1956.
- de TEMMERMAN. — Anesthésie endo-trachéale en chirurgie maxillaire. *Acta Chir. Belgica*, t. **48**, n° 4, 1949, p. 207-20 (bibliogr.).
- THORNTON (H. L.), ROWBOTHAM (S.). — Anaesthesia in a maxillo-facial surgical unit with the british liberation army. *Anesthesiology*, vol. **6**, n° 6, 1945, p. 580-96.
- VALLETTA (J.). — Une intubation difficile. *Cahiers Anesth.*, t. **1**, n° 5, 1953, p. 78-81.
- VALLETTA (J.). — Une intubation naso-trachéale entourée de précautions. *Cahiers Anesth.*, t. **3**, n° 1, 1955, p. 81-83.

## Résumé.

Les auteurs, après avoir rappelé les difficultés spéciales de l'anesthésie générale lorsque la cavité buccale est impraticable, décrivent les principes d'ensemble de la technique qu'ils ont progressivement mis au point au cours de 52 interventions de ce type.

## DISCUSSION

**M. Huguenard.** — Je crois que M. FRANCHEBOIS a tout à fait raison d'attirer l'attention sur l'importance de l'intubation trachéale dans la chirurgie maxillo-faciale chez les sujets à maxillaires bloqués. Pourtant je pense que cette intubation n'est pas *toujours* absolument indispensable et que dans certains cas elle est impossible. J'ai l'expérience de malades qu'on m'a demandé d'anesthésier pour une rhinoplastie et porteurs d'un blocage maxillaire, donc chez qui l'intubation était impraticable.

Nous avons les moyens de nous passer de l'intubation trachéale mais ces moyens réclament certaines précautions. Vous demandez à la méthode choisie d'être analgésique, euphorisante et d'éviter absolument les vomissements du réveil. Nous sommes bien d'accord. Or il y a un mélange que nous appelons « dipdol » depuis 1950, qui est l'association diéthazine-péthidine, (Diparcol-Dolosal) analgésique, euphorisante, anti-émétisante, (à tel point qu'en faisant six par semaine, je n'ai pas souvenir d'avoir vu un malade vomir), très asséchante, eupnéique, permettant, à condition qu'il n'y ait pas d'écoulement de sang à l'intérieur de la cavité buccale, d'opérer sur un « bloqué » sans intubation trachéale.

Peut-être même le risque est-il moindre avec une perfusion de Dipdol bien réglée et une anesthésie locale, qu'avec une intubation nasale à l'aveugle (épistaxis chez un sujet sans réflexes, vomissement à l'extubation, infection trachéale par la sonde ayant traversé le rhinopharynx, etc) même quand celle-ci est possible ?

**M. Delenze.** — J'ai une expérience assez étendue de ce type d'intervention.

Dans les greffes de colonne cervicale, lorsque le chirurgien ne peut pas faire de minerve parce que la réduction de la fracture est insuffisante, il est parfois impossible de mobiliser la tête. HUGUENARD a parfaitement raison en disant que dans des cas comme ceux-là on se heurte à une presque impossibilité de passer le tube rhino-pharyngé.

C'est effectivement le Diparcol qui m'a toujours tiré d'affaire dans ces cas-là. Je crois seulement qu'il faut réduire la médication au seul Diparcol-Dolosal.

Le Dipdol bien dosé n'empêche pas un malade de se réveiller précocement. D'autre part j'ai 27 cas ; il n'a jamais été nécessaire de trachéotomiser.

---

# INDICATIONS ET LIMITES DE L'ANESTHÉSIE INTRAVEINEUSE CHEZ L'ENFANT DE MOINS DE DEUX ANS (\*)

PAR

**L. Delègue (\*\*)**

(Paris)

Nous avons pratiqué 127 anesthésies intraveineuses sur des enfants de zéro à deux ans 40 p. 100 ayant moins de six mois) pour des interventions chirurgicales majeures, se répartissant en

- *chirurgie générale* : 26 cas,
- 24 malformations néo-natales incompatibles avec la vie (atrésies digestives, hernie diaphragmatiques, hernies fœtales) ;
  - deux tumeurs :
- *neurochirurgie* : 101 cas,
  - 33 p. 100 de tumeurs,
  - 33 p. 100 de troubles de l'hydraulique ventriculaire,
  - 23 p. 100 de malformations,
  - 10 p. 100 de troubles vasculaires.

## Le type d'anesthésie réalisée :

### A) SELON LES DROGUES UTILISÉES

Après une prémédication à base de :

- { phénobarbital,
- { prométhazine,
- { scopolamine, pour la neuro-chirurgie,

(\*) Communication à la séance du 25 mai 1957.

(\*\*) Adresse : M<sup>me</sup> L. DELÈGUE, 37, rue Scheffer, Paris, XVI<sup>e</sup>.

morphine + scopolamine, ou phénobarbital + scopolamine, pour la chirurgie générale,

64 inductions (soit la moitié de nos observations) ont été pratiquées avec :

Un barbiturique I. V. type *penthobarbital* en solution à un ou un demi p. 100 associé à un myorésolutif :

30 fois la gallamine,

34 fois la succinylcholine,

63 inductions (soit l'autre moitié de nos observations) ont été pratiquées avec l'éther au masque ouvert associé au :

Chlorure d'éthyle : 10 fois,

Éther divinylque : 53 fois.

— Ces 127 inductions ont toutes été suivies d'intubation trachéale avec administration d'oxygène en circuit ouvert par la valve de DIGBY-LEIGH.

— Les anesthésies débutées à l'éther ont été poursuivies au penthiobarbital après l'intubation.

— Les anesthésies débutées au penthiobarbital + myorésolutif, ont été maintenues :

— au penthiobarbital seul dans 10 cas,

— au penthiobarbital + éther dans huit cas.

— sans apport d'un nouvel anesthésique dans un cas,

— à l'éther seul dans 45 cas.

#### B) SELON LE TYPE DE CHIRURGIE :

*Les 26 cas de chirurgie générale* (50 p. 100 thoraciques et thoraco-abdominales, 50 p. 100 abdominales qui nécessitaient une anesthésie au deuxième ou troisième plan du stade III de GUEDEL, ont tous été induits au penthiobarbital + myorésolutif et entretenus à l'éther ; sept fois un myorésolutif rapide (succinylcholine) a été réinjecté en cours ou en fin d'intervention.

*Les 101 cas de neurochirurgie* qui nécessitaient une anesthésie plus légère sans relâchement musculaire, ont été :

— pour 38 inductions au penthiobarbital + myorésolutif,

— et pour 63 inductions à l'éther,

maintenues :

— au penthiobarbital seul dans 81 cas,

— à l'éther seul dans 20 cas.

— Si l'éther est l'agent anesthésique le meilleur et le plus sûr en anesthésie infantile, nous sommes en droit en milieu spécialisé, de rechercher des modes d'anesthésie plus satisfaisants pour des cas déterminés, auxquels s'ajoutent les exi-

gences d'une technique chirurgicale souvent délicate sur des malades de proportions réduites.

Il n'apparaît pas d'après notre énumération qu'une préférence particulière ait guidé notre choix ; c'est qu'il nous a fallu l'expérience de ces 127 cas et l'étude des avantages et des inconvénients de nos différents procédés d'administration, pour fixer nos idées, et diriger notre marche à suivre en fonction des divers cas qui s'offrent à nous.

#### **L'induction :**

Les inductions à l'éther ne retiendront pas notre attention, chacun de nous connaissant les inconvénients et les avantages propres à cet agent.

Par contre la critique de nos 64 inductions au Pentothal + myorésolutif nous a révélé :

*Une mort par insuffisance de dilution* chez un enfant de quatre mois porteur d'un hématome sous-dural ayant reçu 0,07 g de penthiobarbital à 2,5 p. 100. S'installèrent une apnée, une mydriase, une disparition du pouls. Malgré une intubation rapide et une ventilation artificielle, le cœur ne repartit pas. Le massage du cœur et l'injection d'adrénaline furent inefficaces. L'injection d'un mg de strychnine intra-cardiaque fit repartir la respiration alors que le cœur restait atone et battait faiblement. En dépit d'un massage prolongé une demi-heure, la respiration s'est arrêtée et la réanimation a été abandonnée.

*Dix accès de toux* à l'intubation, l'anesthésie locale extemporanée du larynx n'ayant pas le temps d'agir avant une intubation qui doit être rapide pour profiter du temps le plus favorable.

Le temps d'hypnose et de relâchement maxima a la durée d'un éclair chez le tout petit (ce qu'explique une vitesse de circulation double de celle de l'adulte et un métabolisme élevé).

*Cinq bronchospasmes* passagers ayant cédé à l'administration d'oxygène sous pression et à l'approfondissement de l'anesthésie.

*Une dépression respiratoire* constante : le Pentothal n'exerçant aucune excitation périphérique à laquelle le centre respiratoire des tout petits est très sensible, entraîne toujours une dépression allant de l'hypoventilation plus ou moins passagère à l'apnée plus ou moins prolongée. La faible quantité d'air résiduel des tout petits fait ressortir l'étroitesse de la marge d'oxygène utilisable en cas d'apnée. Cliniquement difficile à mettre en évidence sur de faibles volumes d'air courant, les interventions de neuro-chirurgie en découvrant l'encéphale sous nos yeux, nous montrent la réalité de ces hypoventilations sous la forme d'un œdème cérébral réductible à l'hyperventilation. Hypercapnie et hypoxie existent toujours au cours des inductions au Pentothal si la précaution n'est pas prise de distribuer au malade

de l'oxygène au masque, non pas après, mais dès que commence l'injection intraveineuse de la drogue.

#### **Le maintien de l'anesthésie.**

*Nos 63 inductions à l'éther ont été maintenues au Pentothal, l'usage du bistouri électrique nous en ayant imposé l'indication jusqu'à présent.*

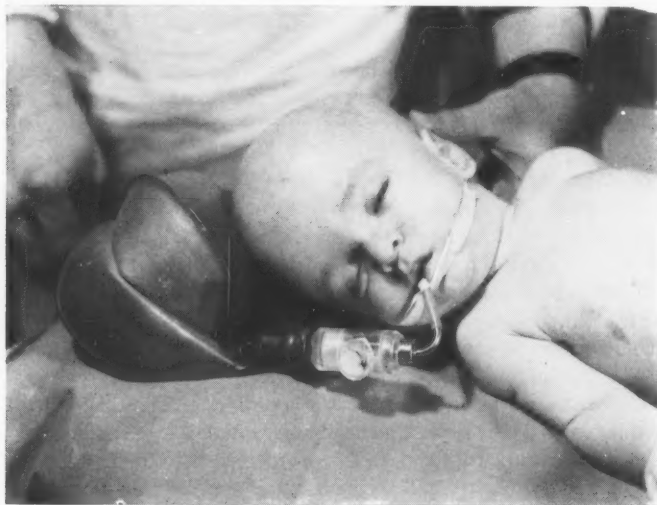


FIG. 1.

*Sur nos 64 inductions au penthiobarbital + myorésolutif :*

— 10 malades entre 15 et 24 mois (neuf neuro-chirurgicaux, une chirurgie générale) ont eu leur anesthésie maintenue au penthiobarbital seul.

L'importance des doses nécessaires pour assurer une anesthésie de deux, trois, quatre heures nous a fait abandonner cette technique qui exigeait l'assistance de la respiration tout au long de l'intervention. Même en l'absence d'un surdosage évident, livré au seul effet hypnotique de la drogue, une fois les stimulations chirurgicales terminées, l'enfant peut être l'objet d'une dépression respiratoire allant jusqu'à l'apnée. Un de nos malades, en apparence très bien réveillé, remuant vigoureusement les jambes et les bras aux moindres stimulations, s'arrêtait de respirer après l'arrêt de chaque stimulation. L'infirmière dut pendant quatre heures



lui infliger des stimulations cutanées pour lui assurer une ventilation suffisante. La dépression respiratoire se prolongeant après l'intervention a pour conséquence, l'œdème cérébral, l'hyperthermie, l'agitation, le réveil tardif.

Des mesures spirométriques post-opératoires pratiquées sur des enfants plus âgés nous ont montré qu'une ventilation déprimée par le Pentothal per-opératoire peut mettre 24 h à revenir à des chiffres normaux.

— *Un malade a pu subir l'intervention sans apport d'un nouvel anesthésique ; sans doute s'agissait-il d'une sensibilité particulière, phénomène commun aux adultes, soulignant l'importance de la lenteur de l'injection de la drogue dans le but de trouver la dose juste nécessaire.*

— 45 malades ont eu leur anesthésie entretenue à l'éther : leur grand nombre montre notre souci de ne pas surdoser les tout petits en hypnotique, préférant leur conserver les possibilités de réversibilité qu'offre tout anesthésique volatil ne déprimant pas la ventilation.

Ainsi il semble que : l'hyperréflexivité vagale et la sensibilité du système nerveux central du jeune enfant aux hypnotiques, fassent ressortir particulièrement les impropriétés du penthiobarbital telles qu'on les connaît chez l'adulte. La ponction et la dénudation veineuse ne constituent pas des obstacles en milieu spécialisé, et nombre de nos malades arrivent en salle d'opération avec une veine déjà mise à nu, du fait d'une préparation à l'intervention.

En dépit de ces inconvénients dont la connaissance minimise le danger en des mains expérimentées, les avantages du penthiobarbital intra-veineux nous permettront de lui réserver dans notre chirurgie bon nombre d'indications.

*Dans tous les genres de chirurgie infantile, l'induction douce et rapide : l'enfant s'endormant sans le savoir, évite :*

— cris, agitation, toux, vomissements, induction orageuse, épuisante pour l'enfant,

— exclut les sécrétions trachéo-bronchiques facteurs de rétention de  $\text{CO}_2$  et de retard de l'installation de l'anesthésie,

— exclut les crises convulsives,

— facilite l'intubation.

*Mais dans la chirurgie néo-natale, nous lui connaissons l'avantage de faciliter l'induction :*

— des fistules aéro-digestives,

— des hernies diaphragmatiques aux champs pulmonaires réduits et à la dynamique diaphragmatique mal équilibrée.

— des hernies fœtales à la dynamique respiratoire déséquilibrée du fait d'un abdomen vide de viscères,

— des poumons atelectasiés ou encombré par Lipiodol, baryte ou sécrétions purulentes,

- des abdomens surdistendus par une masse tumorale, des gaz ou des liquides susceptibles d'entraîner des vomissements,
- des malformations du carrefour aéro-digestif.



FIG. 2.

*En neuro-chirurgie* : nous lui connaissons l'avantage de faciliter l'induction :

- des fortes hypertensions intra-crâniennes particulièrement difficiles à endormir leur évitant la toux redoutable, les sécrétions, les convulsions, facteurs d'œdème cérébral,
- des paralysies laryngées menacées de l'aspiration de vomissements ou de sécrétions.
- des épileptiques.

Outre les contre-indications générales : asthme, allergie, anémie, deshydratation grave, nous excluons de l'usage du penthiobarbital, les petites interventions,

et réservons volontiers chez l'enfant de moins de deux ans à l'induction seule, des anesthésies pour les grosses interventions, une drogue dont la rapidité d'action en « coup de revolver » (SPERHEN) fait toute la valeur. Cette drogue ne doit être utilisée que par des anesthésistes expérimentés conscients des dangers d'hyper-réflexivité vagale et de dépression respiratoire qu'elle est susceptible d'entraîner.

Nous préférons poursuivre nos anesthésies de chirurgie générale avec l'éther distribué en circuit ouvert qui nous assure un bon relâchement musculaire, une ventilation satisfaisante et un réveil rapide.

En neuro-chirurgie, chez l'enfant de moins de deux ans nous poursuivons volontiers l'anesthésie en associant éther et Pentothal ; le Pentothal minimise l'effet hypertenseur de l'éther, l'éther réduit l'effet dépressur du penthiobarbital ; les dispositifs anti-statiques nous permettent l'usage de l'éther.

En conclusion l'anesthésie intraveineuse chez les tout petits est d'un usage précieux. Elle représente un risque certain que seuls doivent prendre les anesthésistes expérimentés pour de grosses interventions où l'avantage d'une induction facile et rapide prime le risque de l'usage d'un hypnotique puissant.

(Travail du Service de Chirurgie infantile de l'hôpital des Enfants-Malades, Pr M. FÈVRE.)

#### Résumé.

L'auteur expose son expérience de 127 anesthésies intraveineuses chez l'enfant de zéro à deux ans (40 p. 100 de moins d'un an) et fait ressortir l'importance de ne pas pratiquer l'anesthésie entière avec un barbiturique intraveineux en raison de son incidence sur la ventilation du malade.

Elle préfère pratiquer l'induction seule avec le barbiturique intraveineux et maintenir l'anesthésie soit avec l'éther soit avec l'association barbiturique + éther selon les cas.

Elle met en garde contre une technique dont la rapidité d'action constitue à la fois la commodité et le risque.

#### Resumen.

El autor expone su experiencia de 127 anestésias intravenosas en niños de 0 a 2 años (40 p. 100 de menos de un año) y pone de relieve la importancia de no practicar toda la anestesia con un barbitúrico intravenoso por la acción que tiene sobre la ventilación del enfermo.

Prefiere practicar solamente la inducción con el barbitúrico intravenoso y mantener la anestesia unas veces con éter y otras con la asociación barbitúrico + éter, según los casos.

Previene contra una técnica cuya rapidez de acción constituye a la vez comodidad y riesgo.

C. PELLET.

#### Zusammenfassung.

Die Autorin berichtet über ihre Erfahrung bei 127 i. v. Narkosen bei Kindern unter 2 Jahren (40 p. 100 unter 1 Jahr) und hebt hervor, dass wegen der Wirkung auf die Ventilierung des Kranken nicht die ganze Narkose mit dem Barbiturat durchgeführt werden soll.

Sie Zieht es vor, die Narkose mit dem Barbiturat nur einzuleiten und sie dann mit Aether oder Fallweise mit dem Barbiturat + Aether fortzusetzen.

Sie warnt vor einer Technik, die in der Schnelligkeit ihres Ablaufes zugleich Annehmlichkeit und Gefahr birgt.

A. SCHNEIDER.

## DISCUSSION

**M. Amiot, Président :** J'ai été très intéressé par cette communication, ayant personnellement depuis quatre ans endormi 172 enfants de moins de deux ans, tous pour des opérations oculaires, notamment trois enfants qui avaient moins de trois mois. L'un de ces enfants qui avait trois mois pesait 3,850 kg. Il était dans un état cachectique lamentable qui m'a permis de lui trouver avec la plus grande facilité une veine bleue au pli du coude et de lui faire une injection de Pentothal-Flaxédil — car je dois dire qu'après quelques tâtonnements j'ai donné la préférence absolue au Flaxédil, (gallamine), sur les autres curares en raison de son action vagolytique qui est certaine. Cette accélération du pouls (qui peut être un inconvénient dans certains cas), dans la chirurgie de l'œil qui est extrêmement réflexogène, surtout dans les exentérations de l'orbite m'a mis à l'abri de beaucoup d'accidents qui auraient pu se produire. J'ai hésité beaucoup à donner cette anesthésie au Pentothal-Flaxédil chez cet enfant de moins de trois mois. Ce n'est que sur les instances du chirurgien que je me suis décidé, en pesant bien les risques considérables qu'il y avait, à endormir cet enfant avec un  $\text{cm}^3$  de Pentothal et six mg de Flaxédil, et ce, pendant 14 mn, ce qui ne l'a pas empêché de prendre le sein cinq heures plus tard et de sortir parfaitement guéri.

Ce qu'il y a de curieux dans cette technique, c'est que lorsqu'on le donne assez doucement, on n'a absolument pas d'apnée; si on prend soin de donner de l'oxygène dès le début de l'injection, et même pas avec une seconde de retard, on n'a aucune espèce d'anoxie et on peut surveiller parfaitement la respiration et l'hématose en regardant le ventre du petit malade qui se soulève très régulièrement, et en surveillant également la coloration de ses ongles, alors que tout le champ opératoire nous est masqué puis que la seule chose qui reste en vue c'est l'œil, et qu'il est précisément l'objet du chirurgien.

Je n'ai pas eu d'accident grave chez des petits de moins de deux ans alors que j'en ai eu pour un enfant de huit ans pour lequel, il est vrai, j'ai manqué d'oxygène totalement, ce qui n'aurait pas dû se produire.

Je considère que, sous réserve que l'anesthésie ne soit pas trop prolongée je n'ai pas de cas dépassant 40 mn — c'est une très bonne anesthésie à condition d'avoir une oxygénation parfaite.

Je n'ai intubé mes malades que lorsqu'il y avait un risque hémorragique quelconque, mais j'étais prêt à le faire et avais sous la main tout ce qu'il fallait.

Je crois qu'on peut se servir très avantageusement de l'anesthésie intraveineuse chez les enfants et qu'il n'y a en particulier pas tellement de difficulté à trouver leurs veines ; avec une seringue excentrée, une aiguille très fine, au besoin intradermique, et un biseau long, (contrairement à tous les usages classiques) on arrive à ponctionner régulièrement à peu près toutes les veines.

Je ne sais si c'est votre impression ; en tout cas je tenais à apporter ma contribution à cette communication que je considère comme très intéressante, et je serais heureux si d'autres peuvent, de leur côté, faire quelques réflexions à ce sujet.

**M. Montagne :** Je voudrais demander à M<sup>me</sup> DELEGUE si, pour les gens ne faisant pas fréquemment de chirurgie infantile, elle peut préciser les doses par rapport à l'âge ou par rapport au poids.

**Mme Delege :** Ce sont les poids qui nous guident. Nous utilisons le Pentothal à 1 p. 100. Il fallait à peu près un cg par kg de poids et 1 mg de succinylcholine par kg de poids.

**M. E. Simon :** M<sup>me</sup> DELEGUE a insisté à juste titre sur l'importance de la ventilation, vis-à-vis de l'agitation du réveil.

Pourtant, même pour des cas de chirurgie grave (neuro-chirurgie), nous pensons qu'il n'est pas absolument indispensable de pratiquer systématiquement l'intubation trachéale.

Chez le jeune enfant (d'un âge inférieur à 18 mois-deux ans), nous craignons le traumatisme local, pour avoir noté dans quelques cas un œdème plus ou moins important, persistant trois à quatre jours, sans entraîner, il est vrai, d'accident grave. Notre expérience porte actuellement sur une centaine d'interventions graves chez l'enfant de moins de deux ans.

**Mme Delègue :** C'est la longueur et la gravité des interventions qui rendent l'intubation nécessaire dans nos cas. Nous n'avons jamais observé d'œdème.

**M. Bimar :** J'ai beaucoup apprécié la communication de M<sup>me</sup> DELEGUE. Je suis à peu près d'accord avec elle, du moins en ce qu'elle a de négatif concernant l'utilisation des barbituriques en chirurgie infantile. Je pense qu'elle présente des risques de *dépression respiratoire*, (par action conjuguée de la scopolamine et des barbituriques), et des risques d'*agitation au réveil*, phénomène fréquent quand on utilise des narcotiques rapides.

**Mme Delègue :** Je ne trouve pas que le réveil entraîne toujours une agitation avec l'anesthésie au Pentothal. Nous l'aimons au contraire en neurochirurgie

parce que nous trouvons que les enfants restent calmes pendant longtemps et ont un réveil facile.

**M. Kern :** Je pense qu'on a tort de sous-estimer le facteur psychologique chez l'enfant. Tout le monde est d'accord qu'il existe chez les grands enfants. Mais si FREUD estime que le traumatisme de l'accouchement et même de la vie intra-utérine a une répercussion sur toute notre vie, il faut bien admettre que, même chez l'enfant au-dessous de deux ans, cette impression d'être traîné dans une salle d'opération loin du milieu familial, de ce qu'il connaît, peut avoir une incidence sur sa psychologie. Je pense qu'à l'heure actuelle l'induction idéale en chirurgie infantile est l'anesthésie aux barbituriques par voie rectale, d'autant plus que M<sup>me</sup> DELEGUE, de toute façon, n'entend pas maintenir l'anesthésie au Pentothal, mais emploie par la suite une méthode d'anesthésie par inhalation. Je pense qu'il est préférable, surtout pour ce motif-là, de donner la préférence à l'anesthésie rectale. Pour ma part je ne conçois pas, à l'heure actuelle à moins d'une contre-indication absolument formelle, un autre mode d'induction. J'ajouterai que par voie rectale, les barbituriques n'exercent aucune action dépressive sur la respiration.

**M. Boureau :** L'agitation au décours de l'anesthésie intraveineuse est un fait bien connu, chez l'adulte comme chez l'enfant, et se manifeste chaque fois qu'existe un élément douloureux au niveau du foyer opératoire. Car ce n'est pas le barbiturique qui donne de l'agitation, et cette manifestation extérieure n'est que la traduction d'une douleur inconsciente, manifestation d'autant plus désordonnée qu'elle n'est pas freinée par la volonté. C'est tellement vrai que si l'on administre à cet agité une médication de réveil, Coramine ou Strychnine par exemple, l'agitation cesse parce que l'opéré devenu conscient contrôle sa douleur ; un résultat identique est obtenu si l'on donne un opiacé, calmant de la douleur. De même, si l'on endort un patient au moyen d'un barbiturique pour une intervention non douloureuse, on n'observe jamais d'agitation au réveil.

Quant à l'absence d'agitation des patients qui reçoivent un complément par inhalation — cas de la majorité des opérés de M<sup>me</sup> DELEGUE — elle s'explique de deux façons ; d'une part l'anesthésique intraveineux étant supprimé ou considérablement réduit lorsqu'intervient le complément volatil, se trouve éliminé avant ledit complément, d'autre part l'élimination relativement rapide des anesthésiques par inhalation lorsqu'on cesse de les administrer, supprime ou réduit la phase de subconscience dont je parlais tout à l'heure, c'est-à-dire les possibilités d'agitation.

**M. Amiot, Président :** J'ajouterai qu'en effet, je ne trouve pas que l'agitation chez l'enfant soit si fréquente, lorsqu'on a pu faire du Sédol avant. Je n'ai guère

plus d'un tiers des enfants convenablement « sédolisés » — je parle d'enfants de un à deux ans — qui aient fait de l'agitation après. Mais il faut que la dose de Sédol (spartéine-scopolamine et morphine à très faibles doses), soit suffisante et au besoin renouvelée. (Il n'y avait aucune anesthésie de complément dans tous les cas auxquels je fais allusion).

**M. Verhaeghe :** Je crois que chez l'enfant il y a intérêt à associer toujours une anesthésie par inhalation à l'anesthésie de départ intraveineuse, pour une intervention longue.

Quant au problème de l'agitation, je crois qu'il s'agit là essentiellement d'un problème de *ventilation*, et que la réponse nous a été donnée par le fait que justement tous les malades en question, qui sont calmes, ont été intubés. Cela ne veut pas dire qu'il faut intuber tous les jeunes enfants à qui l'on fait du Pentothal, mais je crois que par contre toutes les fois où la ventilation est parfaitement assurée, il n'y a pas de phénomènes d'agitation au réveil.

**Mme Delègue :** Mon avis sur l'agitation post-opératoire est absolument formel. Je pense que l'agitation vient de l'hypoventilation qui a été entretenue, soit pendant l'intervention, soit au décours de l'intervention. Il faut contrôler la ventilation du malade pendant l'intervention, et s'assurer d'une ventilation suffisante au retour au lit, pour ne pas avoir d'agitation post-opératoire.

---

*La Rédaction rappelle qu'elle ne voit aucun inconvénient — au contraire — à ce que les « analyses » qu'elle publie soient « critiques », mais qu'elle laisse à leurs Auteurs toute la responsabilité de leurs appréciations, en précisant toutefois que ceux-ci connaissent en général parfaitement le sujet qu'ils ont voulu commenter.*

---

## LIVRES NOUVEAUX

---

### **Essentials of fluid balance. (Notions essentielles sur le métabolisme de l'eau.)**

par **D. A. K. Black.** — *Blackwell scientific publications, Oxford, 1 vol., 127 p., 1957.*

Certains connaissent M. BLACK, en particulier pour avoir apprécié sa participation avec M. STANDBURRY au colloque du C. N. R. S. sur le potassium en 1954. Il présente aujourd'hui un petit livre qu'il destine aux praticiens en demandant aux spécialistes des questions électrolytiques de lui pardonner d'avoir été simple et clair. Il faut en effet être reconnaissant à l'auteur de nous épargner les longs développements sur les inévitables secteurs hydriques et les lois de l'osmose et de nous indiquer tout de suite l'importance essentielle du métabolisme cellulaire dans la distribution des électrolytes et de l'eau. La répartition de l'eau, du sodium, du potassium, de l'équilibre acide-base, est ensuite étudiée dans les principaux syndromes cliniques. Les règles générales du traitement sont également envisagées. On peut y lire des phrases comme celles-ci (p. 38) « Un sodium plasmatique abaissé n'est pas en lui-même l'indication d'un traitement avec des sels de Na » ou (p. 40) « Certains malades peuvent augmenter leur Na plasmatique quand on leur donne du potassium... ce qui conduit à penser que le K a déplacé le Na qui s'était accumulé dans la cellule » ou encore (p. 41) «... dans de nombreux cas l'abaissement de la natrémie semble dépendre non pas d'une altération de la balance sodée, mais d'une distribution perturbée du Na dans l'organisme. D'un point de vue pratique, les solutions hypertoniques salées ne ramènent pas la natrémie à la normale et les patients ne sont pas améliorés, mais aggravés par un tel traitement ».



La pratique journalière rend en effet ces opinions évidentes pour qui a pratiqué un certain nombre de vrais bilans ioniques chez ses malades.

Dans une dernière partie, sous le titre « Appendices », le fonctionnement métabolique est envisagé comme facteur essentiel des déplacements ioniques (et en conséquence hydriques) et, à la lumière de cette notion-clef, est rapidement reprise et critiquée, en montrant l'invraisemblance, la construction osmotique de l'équilibre hydro-électrolytique. Sous le même angle sont étudiés la diurèse et l'équilibre potassique et l'auteur rappelle l'extraordinaire avidité des tissus pour le K qui disparaît plus rapidement du plasma que la vitesse de perfusion. L'auteur accorde enfin quelques lignes à la réponse métabolique aux agressions et à l'alcalose métabolique envisagées d'un point de vue identique.

Cet ouvrage simple et précis aura intérêt à être lu en France où le classicisme de certaines notions semble devoir être éternel. Il nous fait prévoir pourtant que d'autres principes que nous défendons depuis quelque temps déjà, ne tarderont peut-être pas à s'imposer en France puisqu'elles paraissent être l'orientation actuelle de la thérapeutique du *médecin praticien* anglo-saxon. Nous devons nous réjouir en pensant que l'heure approche où l'on admettra que ce n'est pas l'eau interstitielle mais la cellule qui vit et demande parfois à être réanimée.

H. LABORIT.

### **Le contrôle chimique et nerveux de la respiration,**

par Hohwu Christensen. — (*Handbook of respiratory physiology. USAF School of aviation medicine. Sept. 1954*).

L'auteur rappelle quelques faits généralement admis, tels que l'hyperventilation due respectivement à l'augmentation du taux de  $\text{CO}_2$  de l'air inspiré et à l'hypoxie, la chute du taux de  $\text{CO}_2$  après acclimatation à basse pression atmosphérique, et l'augmentation de la consommation d'oxygène et de la production de  $\text{CO}_2$  pendant l'exercice musculaire (pouvant aller jusqu'à 20 fois et plus la valeur normale...).

Il insiste sur l'intérêt de l'investigation humaine, et sur le rôle néfaste de l'anesthésie, qui fausse les résultats par atteinte dissociée des centres respiratoires et des chémo-récepteurs.

Ils admettent notre ignorance actuelle sur le rôle des chémo-récepteurs, dont l'action pourrait, soit se combiner à celle des centres, soit lui succéder quand ceux-ci sont déprimés.

Abordant l'étude des *stimuli chimiques*, ils posent la question du rôle respectif du taux artériel de  $\text{CO}_2$  et du pH : certains croyant à la seule action du changement d'acidité, alors que d'autres admettent la « théorie réactionnelle » ; en effet, les variations de pH par l'intermédiaire des variations de  $\text{CO}_2$  entraînent des change-

ments ventilatoires plus considérables que par action des acides seuls (ingestion de chlorure d'ammonium).

Il faut noter cependant que les changements du sang artériel ne sont pas le reflet exact de ce qui se passe dans les cellules du centre respiratoire (théorie de dissociation de GRAY.)

Quant à l'*hypoxie*, elle produit classiquement l'hyperventilation par voie réflexe, les chémorécepteurs étant plus sensibles à l'hypoxie que les centres respiratoires, alors que ceux-ci sont plus sensibles à l'action du  $\text{CO}_2$  et du pH.

Plusieurs théories s'affrontent :

Selon BJURSTEDT, le contrôle des chémorécepteurs domine pendant la période d'hypoxie aiguë. Puis s'installe une alcalose par hyperventilation hypoxique qui augmenterait la stimulation hypoxémique des chémorécepteurs. Apparemment, rien n'a été fait pour analyser l'action directe combinée de l'alcalose et de l'hypoxie sur les chémorécepteurs.

Pour NIELSEN et SMITH, en hypoxie aiguë avec réponse hyperventilatoire, l'inhalation de mélanges gazeux riches en  $\text{CO}_2$  est sans effet jusqu'à un certain seuil, qui est le même que dans les conditions normales, et qui pourrait être le seuil de  $\text{CO}_2$  du centre respiratoire.

L'*acclimatation* aux basses tensions d'oxygène amène de nouvelles conditions physiologiques avec hyperventilation, augmentation de la tension d'oxygène, diminution de la tension de  $\text{CO}_2$  et de la réserve alcaline, et pH artériel normal. Il y a une alcalose respiratoire de compensation. Selon BJURSTEDT, l'action « entraînant » des chémorécepteurs diminue lorsque l'alcalose respiratoire de compensation est complètement établie. (Acclimatation). RAHN et OTIS sont d'accord pour admettre le rôle momentané des chémorécepteurs, amenant l'hyperventilation et la baisse de la réserve alcaline. Puis, quand le pH est redevenu normal, des influx d'origine centrale maintiennent l'hyperventilation par une plus grande sensibilité au  $\text{CO}_2$ .

Enfin, pendant le *travail musculaire*, l'auteur envisage deux sortes de stimuli : en travail léger, des réflexes proprioceptifs venant des muscles en travail et entraînant l'hyperventilation ; en travail pénible, les stimuli chimiques (production accrue de métabolites acides), amènent une hyperventilation plus importante.

*En conclusion*, l'auteur engage les expérimentateurs à se méfier de l'anesthésie pour l'étude du contrôle ventilatoire.

Il relate pour terminer l'opinion d'ASTROM qui en anesthésiant des chiens au Nembutal, conclut qu'il y a deux systèmes fonctionnellement différents au niveau des centres respiratoires :

- l'un, qui répond aux changements de pH,
- l'autre, aux influx afférents venant des chémorécepteurs.

G. LABORIT.

## REVUE DES THÈSES

### **Contribution à l'étude des effets narco-anesthésiques de l'hémisuccinate de 21 hydroxypregnandione en chirurgie,**

par **Garrigues Georges.** — *Thèse Médecine, Toulouse, 1957 ; 101 pages imp., 10 figures, bibliographie. Imprimerie Roucariès, Toulouse 1957.*

Sous le titre « Pourquoi rechercher des anesthésiques nouveaux », GARRIGUES justifie tout d'abord l'introduction en clinique de l'hydroxydione. Rejetant les reproches faits à l'anesthésiologie de verser dans la polypharmacie, il estime que notre pharmacopée est loin d'être pléthorique et qu'au contraire les lacunes de notre arsenal actuel sont nombreuses :

... « L'anesthésiologiste a besoin d'instruments. Lui demander d'en limiter le nombre et la variété serait aussi peu logique que de demander au chirurgien de pratiquer n'importe quelle intervention avec une boîte d'appendicite. Ce serait supposer que la narcose est une, qu'il n'y a qu'un type de patients, qu'un type d'opérations. Ce serait prétendre que les produits connus sont parfaits, complets, applicables à tous les cas sans distinction... »

Après une étude historique et une étude pharmacologique bien documentée (où est décrite l'action supposée des stéroïdes sur les enzymes de la respiration cellulaire), G. expose la technique d'administration du produit et les 54 observations qu'il a recueillies au cours de 1956 dans les services toulousains. Puis il souligne les effets cliniques les plus caractéristiques de l'hydroxydione, qu'il compare ensuite avec les substances narcotiques classiques. Dans un dernier chapitre sur les indications du stéroïde, G. s'attache à déduire les indications électives cherchant, non à les étendre, mais à les restreindre en les précisant : les malades comateux ou obnubilés, les insuffisants hypophyso-thyroïdiens, les prostatiques, les vieillards en sont particulièrement justiciables ; en ce qui concerne les malades neuro-chirurgicaux, l'hydroxydione est fort valable mais non indispensable : comme le penthio-barbital auquel il est pourtant supérieur, le Viadril reste un adjuvant, la première place revenant dans le Service de Neuro-Chirurgie de Toulouse, aux substances neuroplégiques.

Cette thèse constitue, en résumé, une excellente mise au point sur l'emploi de l'hydroxydione en chirurgie.

Pierre DELIGNÉ.

## ANALYSES

### Excitabilité et chronaxie,

par Quevauviller A. — *Presse Médicale*, 46, 8-6, pp. 1069-1071, 1957.

L'article de Q. nous surprend surtout par la qualité de son signataire. Il nous exprime d'abord sa lassitude devant la méconnaissance de ses travaux. Cette ignorance (dont il charge H. LABORIT en particulier), non seulement de ses travaux mais encore des données chronaximétriques, l'amène à conclure : « Si on l'abandonne (la chronaxie) pour parler d'excitabilité, ce n'est pas en déterminant les courbes « intensité-temps » que l'on exprimera celle-ci, comme le fait LABORIT, car cela revient pratiquement à tomber dans l'erreur inverse, c'est-à-dire ne plus tenir compte du *temps* pour fonder son raisonnement uniquement sur l'intensité. »

Il nous semble pourtant que dans la courbe intensité-temps il est quand même question du facteur temps. Nous aurions néanmoins accepté ce verdict avec humilité si nous n'avions lu au début du même article : « Cette courbe (la courbe intensité-temps) caractérise l'état d'excitation d'un tissu donné, uniquement du côté temps. »

Notre trouble n'est pas moindre devant la démonstration de la supériorité de la chronaxie sur la courbe « intensité-temps ». En effet, une figure nous montre deux courbes « intensité-temps » ; l'une, relevée *in situ*, d'un gastrocnémien de grenouille (matériel habituel de Q.), l'autre relevé sur le même élément mais *isolé*. Q. nous précise qu'il s'agit d'éléments physiologiquement identiques. Nous avons peine à le croire. Il s'agit de toute évidence d'abord d'une excitabilité électrique de subordination (courbe *i-t in situ* hypoexcitable par rapport à l'autre de l'élément isolé) ensuite de la même mesure d'une excitabilité de constitution. Or, sur ces deux courbes *i-t* la chronaxie déterminée est la même. Alors que les deux courbes *i-t* sont différentes bien qu'elles soient représentées comme affines. En fait ces deux courbes obligamment reproduites pour fortifier notre opinion, dénonceraient la différenciation physiologique des deux éléments mesurés.

Nous nous permettons d'ajouter cette explication : Des physiologistes, de d'ARSONVAL à L. LAPICQUE, nous ont montré qu'il y avait une relation entre l'intensité et le voltage d'un stimulus électrique et sa durée, c'est-à-dire son temps de passage dans le tissu mesuré. S'il y a relation,

il y a fonction. L'excitabilité électrique en fonction du temps s'exprime mathématiquement par la fonction *i-t*. Cette fonction trouvant sa représentation graphique dans la courbe « intensité-temps » qui, dans son intégrité, exprime complètement le phénomène. Sur ces courbes intensité-temps, comme nous y invite Q. nous lisons la chronaxie qui procède de deux points de ladite courbe *i-t*. Heureusement que L. LAPICQUE, cité par Q., nous averti que la chronaxie ne mesure pas l'excitabilité électrique en fonction du temps. Nous aurions peine à croire que deux points, pris arbitrairement, définissent une hyperbole équilatère. Voilà, sans doute, pourquoi la chronaxie augmentant ou diminuant souvent à l'inverse des prévisions laissent les expérimentateurs perplexes. H. LABORIT et beaucoup d'autres chercheurs en ont fait la pénible expérience.

Nous constatons, sans lassitude mais avec une ombre de regret que Q. n'a pas pris connaissance des travaux de KEITZ-LUCAS (1906), de BOURGUIGNON et HUMBERT de MOYNIER et Coll. sur l'hypothèse des *trois fibres* et sa vérification par le tracé des courbes « quantité-temps ». S'il les avait lus peut-être aurait-il admis qu'en utilisant dans ses mesures un temps très court il faisait une mesure d'éléments électivement électro-sensibles des seules fibres *rapides*.

Il aurait également su que le rhéotome électronique utilisé par H. LABORIT permet d'insérer l'élément à mesurer dans le circuit anodique d'une lampe pentode dont le courant anodique est réglé par la tension appliquée sur sa grille. Un tel circuit fait que l'intensité qui le parcourt est, pratiquement, indépendante de l'impédance insérée dans la plaque. En clair cela signifie que les variations de résistance (impédances) des éléments mesurés n'altèrent pas le chiffrage de l'intensité du stimulus liminaire. Les temps étant préétablis suivant une technique excluant dans la composition du facteur CR les erreurs dues à des modifications de R par l'altération des potentiomètres variables — notamment des potentiomètres grafités.

« Il n'y a de science que par la précision dans le sens des mots et la rigueur dans la mesure. Hors de ces bases ou entre dans un autre domaine » écrit Q. avec beaucoup de sagesse.

G. GUYOT.

### **Étude biochimique de l'oxygénation sanguine par l'eau oxygénée ( $H_2O_2$ ). Son intérêt en transfusion intraartérielle,**

par L. Hollender, J. Grenier, MM. Gex et S. Mayer. — *Lyon chirurgical*, 53, 1, 58-68, Janv.-Fév. 1957.

Les auteurs donnent des précisions intéressantes sur l'oxygénation du sang par  $H_2O_2$ . Cette méthode ne paraît pas sans danger lorsque  $H_2O_2$  est utilisé à des concentrations de l'ordre de 100 volumes. Le mérite des auteurs est de nous avoir donné une technique d'oxygénation par  $H_2O_2$  à 30 volumes qui semble mettre à l'abri des incidents, notamment de ceux portant sur la dégradation de l'hémo-

globine, la diminution de la résistance globulaire, et la fuite potassique hors du globule rouge. Trois à cinq cm<sup>3</sup> de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, suffisent à oxygéner pratiquement à 100 p. 100, 500 cm<sup>3</sup> de sang conservé, sous réserve des précautions suivantes :

- eau oxygénée fraîche,
- sang prélevé depuis moins de trois jours.

L'expérimentation de cette technique a mis les auteurs à l'abri des incidents observés avec des concentrations supérieures. Mais leur application *clinique* ne concerne que des *transfusions intraveineuses*. On aimerait savoir comment se comporte l'endothélium artériel soumis à des perfusions de sang oxygéné par H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. On connaît en effet la remarquable intolérance de l'artère pour la majorité des médicaments. D'autre part l'oxygénation du sang lors d'une transfusion par voie intra-artérielle ne nous semble pas l'élément majeur ; il s'agit en effet avant tout d'un réamorçage de la pompe cardiaque, par voie réflexe et aussi probablement par emplissage du lit artériel dont on sait la relative vacuité au cours du choc traumatique ou hémorragique.

H. VIGNON.

### **Technique de la transfusion de sang en pédiatrie,**

par J. Pena. — *Annales de la Fac. de Méd. de St.-Jacques-de-Compostelle*.

L'auteur précise quelques points excessivement pratiques à propos de la transfusion et surtout de la perfusion veineuse chez le nourrisson et le petit enfant. Il rappelle à juste titre le danger de l'injection dans le sinus longitudinal, la stricte asepsie que demande la voie osseuse, la patience et le calme que doit avoir le transfuseur pour réussir à cathétériser les veines du nourrisson. Sa préférence va à la veine frontale. Par contre il paraît utiliser beaucoup moins que les Français la dénudation et le cathétérisme à vue. Il termine par une claire et excellente description de la technique de l'exsanguino-transfusion chez le nouveau-né.

H. GIBERT.

### **Traitement de l'arrêt cardiaque,**

par W. D. Wylie. — *Brit. J. Anaesth.*, 1956, 28, 551.

Excellent article dont nous regrettons que l'auteur envisage uniquement les travaux anglo-saxons, ce qui l'amène à donner la paternité de l'infiltration du nœud de KEITH et FLACK à RADIGAN et coll. (1955) alors que nous avons publié cette technique en 1953.

A ce détail historique près, on trouvera dans cet article le point de la question. Reprenant une statistique de STEPHENSON et HINTON portant sur 1 200 cas

l'auteur rappelle que le succès de la thérapeutique dépend de la précocité du traitement, que passé trois mn et demi les chances de survie diminuent et qu'elles sont nulles après cinq mn ; d'où la nécessité d'agir sans retard en supprimant tous les gestes qui ne sont pas essentiels.

Les causes principales de la syncope cardiaque, par arrêt ou fibrillation, sont de deux sortes : effet des drogues anesthésiques ou stimulation chirurgicale du cœur et des gros vaisseaux d'une part, — retour insuffisant du sang au cœur, comme en cas d'hémorragie ou de choc, d'autre part.

Le traitement de la syncope cardiaque doit intervenir dès que le diagnostic en est fait, il est évident que celui-ci sera plus facile en chirurgie thoracique où le cœur est visible.

Le premier temps du traitement est le massage cardiaque qui doit être fait à thorax ouvert et de préférence à péricarde ouvert. Il doit être capable d'assurer une pression de 50 à 70 mmHg dans l'aorte. Pendant l'ouverture du thorax il importe d'établir une respiration artificielle avec pression négative ce qui peut provoquer une petite chasse sanguine et protège le cerveau.

En cas d'arrêt cardiaque le massage seul suffit quelquefois à faire repartir le cœur spontanément. Si cette éventualité ne s'est pas produite au bout de 20 mn, les chances de succès diminuent très rapidement. Dans ce cas il peut être bon de clamper l'aorte, en aval de la sous-clavière, pour augmenter le flux coronaire, d'utiliser le chlorure de Ca ou l'adrénaline. On pourra également utiliser un *pace-maker* électrique.

En cas de fibrillation le meilleur traitement est la défibrillation électrique qui doit toujours avoir le pas sur l'utilisation des drogues. Les drogues préconisées, au cas où l'utilisation du choc électrique n'est pas souhaitable sont la procaine, le chlorure de potassium, l'adrénaline, et en cas de fibrillation sous hypothermie, la néostigmine.

Quand l'arrêt cardiaque est secondaire à une hémorragie ou à un choc, un liquide de remplacement doit être rapidement injecté, de préférence par voie intra-artérielle. A ce sujet l'auteur insiste sur les dangers que le sang conservé fait courir au cœur ; d'une part le citrate risque de provoquer des accidents si le remplissage est massif et rapide, d'autre part, après un certain temps de conservation le taux de potassium plasmatique augmente par sortie du potassium intra-globulaire, et, après trois ou quatre semaines une concentration mortelle pour le cœur peut être atteinte. Ce danger est particulièrement marqué dans les transfusions intra-artérielles. Parallèlement au remplissage l'auteur préconise le maintien de la pression artérielle par des perfusions de noradrénaline.

En cas d'arrêt provoqué par une embolie gazeuse, il conseille de forcer le barrage en augmentant la pression coronaire par clampage de l'aorte et massage, lorsque l'embolie est coronaire, — de vider le ventricule droit et de masser en cas



d'embolie gazeuse massive à partir d'une veine péricarpienne, ce qui suffit à rétablir la fonction cardiaque.

L'auteur conclut en disant que le succès final dépend de la brièveté du temps qui s'est écoulé entre l'arrêt cardiaque et la restauration d'une circulation effective, et que chaque anesthésiste doit savoir ce qui peut et doit être fait pendant cette période.

J. M. MELON.

### **Five cases of cardiac arrest with resuscitation. (Cinq cas d'arrêt cardiaque avec ressuscitation),**

par Hélène D. Mayer, Marcelino J. Avecilla et Herbert G. Cave  
(New-York). — *Proceeding of the 4th Congress of the Scandinavian Society of Anaesthesiologists, Helsinki, août 1956, pp. 161-166.*

La fréquence relative des arrêts cardiaques justifie l'intérêt de leur prophylaxie : parmi les éléments de celle-ci, nous trouvons :

- la correction des troubles pré-opératoires (choc, anémie, défaillance cardiaque, diabète, etc...) dans la mesure du possible,
- l'emploi de vagolytiques, de sédatifs et de tranquillisants,
- le maintien d'un bon « airway » et d'une bonne oxygénation,
- l'analgésie profonde de préférence à la narcose profonde, que peut accompagner un surdosage.

L'arrêt cardiaque peut survenir brusquement ou être précédé par une bradycardie. La fibrillation ventriculaire peut être soudaine ou précédée d'autres troubles du rythme, tels qu'une tachycardie ventriculaire ou des extrasystoles. Il faut donc suivre de près le rythme cardiaque, manuellement ou à l'aide d'un cardiotelegraphe.

Voici la technique utilisée par les auteurs de cet article, dès le diagnostic d'arrêt cardiaque posé (dès que le pouls n'est plus perceptible) :

- ouverture du thorax dans le 4<sup>e</sup> espace gauche, section des 4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> cartilages, ouverture du péricarde, avec la plus grande rapidité possible. Massage, dont le rythme importe moins que l'efficacité (environ 60 fois par minute) ;
- respiration artificielle à l'oxygène pur en circuit fermé, après intubation ;
- perfusion, veineuse ici ;
- a) Il n'existe pas de battements cardiaques :

Il peut s'agir d'un réflexe « vago-vagal » : injection d'atropine intraveineuse ou intracardiaque. Si le cœur reste flasque en dépit du massage, injection de un mg d'adrénaline à un p. 1 000 dans neuf ml de soluté de chlorure de sodium à neuf p. 1 000, ceci dans le ventricule gauche (et même si du cyclopropane a été utilisé). Si l'adrénaline reste sans effet : un g de chlorure de calcium.



b) *Il existe une fibrillation ventriculaire :*

On pratique d'abord le massage cardiaque jusqu'à l'efficacité. Puis on injecte cinq ml de procaine à un p. 100 dans le ventricule droit, ou bien l'on baigne le cœur de procaine à 0,5 p. 100. Quand sa coloration est rose, on donne trois à cinq chocs électriques à deux s d'intervalle (un à 1,5 ampères).

On injecte 7,5 mg d'héparine par voie intra-cardiaque ou veineuse. Il faut éviter la surcharge transfusionnelle, voire même pratiquer une saignée de quelques centaines de cm<sup>3</sup> au moindre signe d'œdème aigu pulmonaire. Utilisation de solutés hypertoniques s'il existe de l'œdème cérébral.

*Cinq cas d'arrêt cardiaque sont relatés :*

- trois d'entre eux concernant des blessés atteints de plaie du cœur,
- un cas au cours d'une gastrectomie subtotale sous rachianesthésie, la ventilation ayant été mal surveillée,
- un cas chez un enfant de 10 mois (hernie inguinale) endormi à l'éther en goutte à goutte.

Chez tous, il y a eu succès immédiat de la réanimation et reprise de conscience rapide. Un des malades est décédé au huitième jour dans un tableau d'hyperazotémie, les quatre autres ont récupéré rapidement leurs fonctions normales, notamment au point de vue nerveux (cécité temporaire dans deux cas).

Dans deux cas, l'arrêt cardiaque a paru sauver le malade en permettant la fermeture des plaies du cœur.

Le mode d'anesthésie utilisé dans les trois cas de plaie du cœur comprenait du cyclopropane après injection d'atropine. L'un des malades avait reçu 0,20 g de penthiobarbital. Les Auteurs ne signalent pas l'utilité d'un *apport énergétique* (pendant le massage), favorisant le métabolisme myocardique (glucose hypertonique), ni l'intérêt du Novurit i. v. (au lieu de la saignée) dans les défaillances droites.

M. R. GILLES.

### **Sur 7 cas d'administration de chloroforme dans les opérations à thorax ouvert,**

par K. L. Siebecker et O. Sidney Orth. — *Anesthesiology*, 17, 6, 792-797, novembre-décembre 1956.

Le chloroforme a été très utilisé et très critiqué depuis son emploi en chirurgie et obstétrique.

En 1951 Ralph M. WATERS fit une monographie de l'emploi du chloroforme précisant que celui-ci ne doit être employé qu'avec des précautions particulières, essentiellement : *parfaite oxygénation et prévention de toute hypercapnie.*

A l'appui de cette théorie des auteurs apportent sept cas d'anesthésie pour

intervention pulmonaire et dans lesquelles on a employé le chloroforme associé, soit à l'éther, soit au protoxyde d'azote et au Pentothal.

Le bilan est le suivant :

- trois très bien supportés,
- deux ictères soit connus cliniquement, soit par laboratoire.

Alors que le chloroforme avait été donné pour l'un par bouffées, pour l'autre en débit continu d'une heure trente, mais les deux avec hypoventilation.

— Deux morts après anesthésie au chloroforme de deux heures à deux heures trente où il y a eu pour l'un hypoventilation et bradycardie, hypotension (signes de surdosage). Mort avec nécrose hépatique.

Cliniquement il est très difficile de reconnaître une très légère hypoxie alors que la saturation du sang en oxygène peut être alors de 70 p. 100 et plus bas.

Il apparaît donc que le chloroforme est toxique pour le foie puisqu'il y a eu deux morts par nécrose hépatique et deux ictères et que cette toxicité semble due à une mauvaise ventilation !

Donc il faut, pour employer le chloroforme *apporter une très bonne oxygénation* et une *très bonne ventilation* pour éliminer le  $\text{CO}_2$  et là où l'on n'est pas assuré de cela, comme en chirurgie thoracique, il est préférable de l'éliminer.

A. BRINDEAU.

### **Electroencephalographic and circulatory effects of chloroform anesthesia in dogs. (Effets électroencéphalographiques et circulatoires de l'anesthésie au chloroforme chez le chien.)**

par W. Curtis Pearey, John R. Knott, Charles B. Pittinger, Hugh H. Keasling, Ph. D... (Iowa, U. S. A.). — *Anesthesiology*, vol. 18, n° 1, pp. 88-96, janvier-février 1957.

Cette étude porte sur six chiens préalablement intubés sous curare-atropine et recevant un mélange chloroforme-oxygène en système demi-ouvert.

L'augmentation progressive de la concentration en chloroforme dans le sang fait apparaître six niveaux successifs distingués selon la fréquence, le voltage et l'allure du tracé :

- tracé de contrôle : voltage bas, activité rapide.
- stade I : voltage plus élevé, fréquence moindre avec persistance de l'activité rapide de base.
- stade II : retour du voltage bas, activité rapide, « réponse d'alerte ».
- stade III : apparition soudaine d'un rythme bêta de 20 à 30 cycles-seconde.
- stade IV : apparition d'ondes delta, avec persistance du rythme bêta. Progressivement le rythme delta s'organise et prédomine tandis que le voltage augmente.
- stade V : le rythme bêta cesse aussi brusquement qu'il est apparu, laissant prédominer le rythme delta. Il apparaît une activité variable et irrégulière de rythme thêta rapide.

— stade VI : diminution progressive de l'amplitude des ondes delta, ondes thêta moins nombreuses qu'au stade précédent.

— Enfin, le tracé devient plat et si cette concentration maxima persiste l'animal ne peut être ranimé.

La diminution progressive de la concentration sanguine de chloroforme amène les mêmes modifications en sens inverse.

Pour un même stade électroencéphalographique, la concentration sanguine absolue de chloroforme varie considérablement d'un animal à l'autre. Mais chez un même animal la relation entre la concentration sanguine et le niveau électrique est constante.

Au point de vue circulatoire, on observe une tachycardie suivie bientôt d'une bradycardie relative. Une hypotension accompagne l'augmentation de la concentration. L'électrocardiogramme montre parfois une inversion de T, ou une dépression de ST et dans tous les cas une accentuation de P. On observe parfois des extrasystoles. C'est seulement à la phase terminale qu'apparaissent des troubles importants.

Ces faits tirent une partie de leur intérêt de la comparaison avec les effets d'autres anesthésiques généraux :

— la relation constante individuelle entre la concentration sanguine et le niveau électrique, aussi bien à l'induction qu'au réveil s'observe également avec l'éther chez certaines espèces, mais non avec le cyclopropane.

— les variations individuelles larges sont aussi le fait de l'éther.

— les stades III et IV (électriques) correspondent au stade chirurgical, le stade II à la phase d'excitation (masquée ici par le curare sans lequel les tracés perturbés seraient illisibles). Les rythmes bêta s'observent également avec le penthiobarbital, mais avec l'éther correspondent au stade d'analgésie. Les tracés d'anesthésie profonde diffèrent de ceux obtenus avec l'éther et le cyclopropane.

— Il reste à savoir si la dépression circulatoire observée (hypotension et modification de l'onde T) est due à une action périphérique ou myocardique directe ; l'accentuation de l'onde P n'est pas expliquée. Une activité cardiaque rythmique persiste en anesthésie profonde, même après disparition de l'activité électrique cérébrale et d'une tension artérielle perceptible.

M. R. GILLES.

### **The human cardiovascular response to fluothane anaesthesia. (La réponse du système cardiovasculaire humain à l'anesthésie au Fluothane.)**

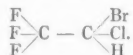
par Michael Johnstone. — *Brit. J. Anaesth.* 1956, 28, 392.

Après le Trifluoroéthyl-vinyl-éther ou Fluoromar, un nouveau composé fluoré a été mis au point :

Le 2 Bromo 2 chloro, 1,1,1 trifluoro Éthane ou Fluothane (RAVENTOS 1956 et SUCKLING 1956), (ce nouvel agent préparé par « Imperial Chemical Industries » n'est pas encore vendu librement).

Liquide volatil, non inflammable, non explosif, poids densité spécifique 1860, point d'ébullition 51°C, d'odeur douceâtre.

Chimiquement c'est un éthane halogène.



Après un rappel des propriétés pharmacologiques du Fluothane par ailleurs bien étudiées par RAVENTOS, l'auteur essaye de préciser les effets spécifiques du Fluothane sur le système cardiovasculaire de l'homme. Pour cela JOHNSTONE s'appuie sur 500 observations cliniques d'anesthésie au Fluothane qui peuvent être classées en 3 séries :

*Dans les trois cas :*

1° Le Fluothane est donné avec l'appareil de Boyle débitant un flot gazeux de 101:cinq l N<sub>2</sub>O + cinq l O<sub>2</sub>.

La bouteille destinée au Trilène est emplie de 50 ml de Fluothane, le plongeur est totalement tiré. Dans ces conditions les concentrations en vapeurs de Fluothane à 25°C s'étendent de 0,2 à 4,2 p. 100.

2° La prémédication fait appel soit à l'atropine seule 0,6 mg. soit à l'association atropine-Dolosal.

3° L'induction est faite avec du thiopentone (250 mg) et du Suxamethonium 50 mg. Un airway étant mis en place dès ce moment (intubation pharyngée ou laryngée).

*Dans la première série* 50 adultes à systèmes cardiovasculaire et respiratoire normaux, soumis à des interventions de chirurgie courante, reçoivent de 2,2 à 3,2 p. 100 de Fluothane. Dans 35 cas, au bout de deux à trois mn) apparut *une chute rapide de la TA*, la pression systolique oscillant de 60 à 80 mmHg. Cette hypotension s'associa toujours avec une VD. importante se traduisant par une augmentation de l'amplitude du pouls périphérique en même temps que le *rythme se ralentit*, pouvant dans certains cas réaliser une bradycardie à 45. Chez cinq malades, des troubles d'rythme tel que rythme nodal, dissociation auriculo-ventriculaire, pouls bigé-miné purent être notés.

Mais dans tous les cas, le rythme sinusal fut restauré par 0,5 mg d'atropine intraveineuse qui eut également un effet favorable sur la TA.

L'effet hypotensif, dans la plupart des cas, persista pendant toute la durée de l'anesthésie.

*Dans la deuxième série* : il s'agit de conditions analogues à cette seule différence que la concentration de Fluothane fut seulement de un p. 100.

L'hypotension observée dans ces cas fut considérablement moins nette, associée à la permanence d'un rythme sinusal régulier dans tous les cas.

JOHNSTONE tire de ces deux séries « quelques conclusions préliminaires » :

1° l'intensité de la réaction cardiovasculaire est directement proportionnelle à la concentration de Fluothane administrée. Elle est minime avec une concentration de un p. 100 qui semble être la concentration optimum pour la plupart des cas.

2° L'action du Fluothane sur le système cardiovasculaire se manifeste par : *Hypotension et bradycardie*

en rapport avec une dépression de l'activité du système sympathique.

D'autres signes viennent également signer la dépression de l'activité du système nerveux autonome :

- la vaso-dilatation persistante,
- l'absence complète de sudation,
- la suppression totale de sécrétions salivaires, gastriques et bronchiques,
- l'absence de vomissements.

Après ces études préliminaires, le Fluothane fut immédiatement appliqué à la plupart des interventions chirurgicales chez des malades à systèmes cardiovasculaire et respiratoire aussi bien normaux que pathologiques.

*Dans la troisième série :* Il s'agit de 400 malades très divers (âge, état général, intervention proposée).

Les conditions anesthésiques restèrent identiques quant à la prémédication et l'induction avec cette différence qu'une deuxième dose d'atropine fut donnée avec le thiopentone dans la majorité des cas. Le Fluothane fut administré à des concentrations s'échelonnant de 0,75 à 1,25 p. 100. Les interventions réalisées englobèrent non seulement toute la chirurgie courante mais encore des interventions de chirurgie majeure abdominale, de neuro-chirurgie, de chirurgie cardiaque et thoracique.

Dans cette série, l'auteur observa le plus souvent une chute modérée de la *pression artérielle* et dans 10 p. 100 des cas la TA descendit aux alentours de neuf.

Chez 50 p. 100 des malades, en 20 mn la pression artérielle était revenue à la normale.

Mais les sujets anesthésiés au Fluothane sont sensibles aux changements de position qui peuvent entraîner une profonde hypotension. De même, toute perte brutale de sang s'associe à une chute brutale de la pression artérielle sans que le pouls soit modifié de façon notable, mais cette hypotension réagit bien à la transfusion.

Les tractions sur les viscères ou les manipulations sur le tissu cérébral s'accompagne d'un abaissement soudain de la pression artérielle avec bradycardie dans 20 p. 100 des cas.

Le médicament de choix de l'hypotension due à l'action du Fluothane est la *Méthoxamine* (CUMMINGS et HAYS) à dose modérée : cinq mg intraveineux.

*Quant au rythme cardiaque*, il resta sinusal et régulier pendant toute l'anesthésie dans la majorité des cas de cette série. Dans les cas où une certaine arythmie fut observée (extrasystoles-ventriculaires-pouls bigeminé) celle-ci a pu être imputée au défaut de ventilation et chaque fois l'assistance respiratoire la fit disparaître rapidement.

JOHNSTONE termine en exposant ses conclusions générales qu'il résume en 10 points :

1° Le Fluothane est un agent volatil, non explosif. Il fut utilisé par JOHNSTONE chez 500 malades dont certains étaient porteurs de maladies cardiovasculaires, pulmonaires, rénales ou hépatiques compliquant la lésion chirurgicale.

En prémédication, l'atropine seule était utilisée dans certains cas, dans d'autres elle s'associait au Dolosal.

L'induction le plus souvent était réalisée à l'aide d'une petite dose de thio-pentone.

2° L'administration continue de Fluothane, en utilisant un vaporisateur de Boyle et un flot gazeux de 10 l de N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> à 50 p. 100 permet d'obtenir une anesthésie unie et rapidement réversible.

3° Les modifications cardiovasculaires observées suggèrent l'hypothèse d'une dépression de l'activité sympathique.

Ces modifications étaient sous l'influence du Fluothane et étaient modifiées par l'atropine.

*Dans aucun cas, on n'a pu observer l'apparition d'un état de choc.*

4° On peut noter l'absence complète de sécrétion salivaire, muqueuse, bronchique.

Neuf p. 100 des malades n'ont eu ni nausée, ni vomissement.

5° Des arythmies de type vagal purent être observées avec les plus hautes concentration inhalées. Elles cédèrent à l'atropine et même par atropinisation préalable suffisante, leur apparition a été totalement éliminée.

6° Des arythmies ventriculaires n'ont été observées qu'en cas de ventilation insuffisante chez des malades en anesthésie légère et elles étaient de faible importance.

Il n'a pas été observé de tachycardie ventriculaire.

7° L'emploi de D.Tubocurarine avec le Fluothane et associé à la respiration contrôlée a été suivi d'un collapsus cardiovasculaire net : hypotension masquée avec ralentissement du pouls. L'emploi de suxaméthonium dans les mêmes conditions ne créa jamais le même tableau.

8° Une certaine tachycardie apparut dans certains cas, liée à des stimulations chirurgicales chez des malades en anesthésie légère. Cette réaction peut être évitée par l'emploi de Dolosal ou par un bloc nerveux régional.

9° Aucune mort ne peut être imputée au Fluothane.

10° Le Fluothane peut entraîner une diurèse post-opératoire brutale pouvant conduire à une perte sérieuse d'électrolytes chez des malades déjà dans un état de déséquilibre électrolytique du fait de leur affection.

J. PASSELECQ.

**Effect of Viadril (21-Hydroxypregnanedione Sodium Succinate) on the Cerebrospinal Fluid Pressure. (L'action du Viadril sur la pression du liquide céphalo-rachidien),**

par Edith R. Kepes and Samuel Z. Weiss (New-York, U. S. A.). — *Proceeding of the 4th Congress of the Scandinavian Society of Anaesthesiologists, Helsinki, août 1956, pp. 129-131.*

En vue d'utiliser le Viadril en neurochirurgie, les auteurs ont mesuré la pression intrarachidienne à l'occasion de 20 rachi-anesthésies pour interventions di-

verses. Le Viadril a été administré à la dose de 500 mg dissous dans 50 ml de glucose à cinq p. 100 et injectés en deux mn 30 s dans le tuyau d'une perfusion de glucose à cinq p. 100. Le pouls est resté stable, la tension artérielle diminuant dans tous les cas de façon notable mais modérée (deux à trois points en moyenne) et prolongée. La pression du liquide céphalo-rachidien s'abaisse dans les 10 mn qui suivent l'injection, puis tend à remonter, mais n'atteint pas son niveau antérieur dans le laps de temps d'observation. C'est un avantage en neurochirurgie, lié pour une part à l'absence de toux et de dépression respiratoire. Il resterait à savoir si la diminution de pression s'observe même quand la tension artérielle ne s'abaisse pas. Le Viadril doit être utilisé avec prudence chez les sujets fatigués ou atteints d'affections cardio-vasculaires (c'est-à-dire que, dépourvu d'effets protecteurs, il ne doit pas être utilisé seul).

M. R. GILLES.

### **Étude expérimentale sur l'animal de l'Arfonad et du decaméthonium,**

par V. Belmonte. — *Annales de la Faculté de Médecine de Saint-Jacques-de-Compostelle.*

L'auteur apporte ses essais comparatifs de ces deux médicaments sur le chien. Pour l'un comme pour l'autre il note l'importance de la vitesse d'administration, une injection rapide étant toujours dangereuse et même mortelle.

Il rappelle la brève phase d'hypertension qui précède la chute manométrique, ainsi que les phénomènes respiratoires qui accompagnent l'administration d'Arfonad : tachypnée et augmentation d'amplitude, phénomènes que nous aurions tendance à oublier puisqu'en clinique, ils sont habituellement masqués par la curarisation.

Enfin l'auteur ne manque pas de citer l'utilité de la Prostigmine pour ramener la tension à la normale.

H. GIBERT.

### **Hypotension contrôlée,**

par Thomas Giard. — *Union Med. Can.*, 86, 1, 57.

Article (en français) de généralités sur les différentes possibilités qui s'offrent à l'anesthésiste de diminuer le saignement en chirurgie. Parmi les facteurs influençant le saignement retenons : le rôle de la prémédication qui, si elle n'est pas adéquate, permet au malade de réagir de façon inattendue à « l'insulte chirurgicale » (sic) ; l'importance du « site de l'opération » et de « l'harmonie de l'équipe chirurgicale ». Parmi les différentes techniques permettant de diminuer le saigne-

ment la préférence de l'auteur s'affirme de plus en plus pour la voie vertébrale : rachi-anesthésie et épidurale (extra-durale ou épidurale proprement dite ?) Mais pour réussir dans cette technique « il faut la posséder très bien, l'aimer, ne pas la craindre ». La pratique de l'hypotension contrôlée, paraît, d'après l'auteur, donner raison à FLAGG qui fut très critiqué lorsque dans son ouvrage intitulé : *The art of anesthesia* il semblait vouloir faire de l'anesthésie un art plutôt qu'une science.

J. DU CAILLAR.

### Le Neraval (methitural sodium),

par J. Houde, F. Hudon et A. Jacques. — *Canad. Anaes. Soc.* 1, vol. 4, n° 1, janv., 1957.

Les auteurs rapportent 112 anesthésies au Neraval (Thiogénal) pratiquées à l'Hôtel-Dieu de Québec.

L'âge des malades, de deux à 82 ans ; comprenant de bons et mauvais risques, dans des interventions de longues et courtes durées.

#### Mode d'utilisation :

Emploi d'une solution à deux et demi p. 100 en injection lente, avec laquelle la toux est devenue un incident exceptionnel.

Le Neraval possède les deux tiers de la puissance du penthiobarbital.

Doses moyennes d'induction : 0,75 g.

Doses d'entretien : 0,25 g souvent répétées, car peu d'effets cumulatifs.

Doses minima utilisées : 0,25 g.

Doses maxima utilisées : 1,70 g (BOONE et coll. : 4,5 g).

Associations pratiquées avec curarisants, démérol,  $N_2O$ ,  $C_3H_6$ .

#### Effets :

— Respiration à peine déprimée.

— Pouls un peu accéléré, T. A. diminuée (20 mn à 30 mn) au début, puis retour à la normale.

— Ni laryngospasme, ni bronchospasme.

#### Réveil :

— Rapide, complet, avec prompt retour à la conscience.

— 82 p. 100 des opérés : réveil sur table, répondant aux questions.

— 18 p. 100 : réveil moins d'une demi-heure après l'opération.

— Quelques patients purent dîner dès le soir.

— Tous les opérés se sont levés et ont circulé le jour même.

— 12 malades ambulants ont pu quitter l'hôpital dans l'heure qui suivit l'intervention.



— cinq p. 100 des malades eurent des nausées ou des vomissements de courte durée.

*Indications :*

Celles des barbituriques, *sans contre indications d'âge* (de deux à 82 ans). En particulier dans les *césariennes* quelque soit la durée de l'extraction, l'enfant respire spontanément.

*Conclusion :*

« Neraval (Thiogenal) : action ultra-courte, dépression minime de la respiration, maniement facile, faible toxicité, élimination rapide, suites opératoires dénuées d'accident, voilà autant de propriétés qui nous incitent à croire que le Neraval est un anesthésique de qualité qui promet beaucoup pour l'avenir. »

R. MELON.

### **Morphinomimétiques et morphinoblocants en anesthésie générale**

par C. Radouco-Thomas. — *Der Anaesthesist*, 6-1-57.

Les morphinoblocants antagonisent la plupart des actions de la morphine et des morphinomimétiques. Cet antagonisme présente deux caractères ; la spécificité d'action, explicable par un mécanisme de compétition au niveau des récepteurs par suite de la similitude des formules stéréochimiques et la sélectivité qui se définit par un antagonisme préférentiel, en paliers, envers les effets bradypnéisants et analgésiques des morphinomimétiques. L'expérimentation de l'auteur confirme ces faits en ce qui concerne la valeur de l'action d'un morphinoblocant (la Nalorphine) envers la methadone (morphinomimétique) et le thiopental. Pour la methadone il faut utiliser une dose cinq fois plus grande de Nalorphine pour passer de la zone antibradypnéisante à une zone partiellement anti-analgésique.

— Par contre l'action antagoniste de la Nalorphine sur la dépression respiratoire du thiopental est très limitée et à peine significative malgré une posologie huit fois supérieure. Il ressort de cette étude qu'il ne faut accepter qu'avec réserve les propositions d'emploi des morphinoblocants pour combattre la dépression respiratoire des thiobarbituriques. Par contre il semble possible d'obtenir par l'emploi des morphinoblocants la suppression de la dépression respiratoire avec le maintien de l'analgésie provoquée par les morphinomimétiques.

J. DU CAILAR.

## Recherches cliniques sur les anesthésiques locaux,

par J. J. Bonica. — *Anesthesiology*, 1957, 18, n° 1, pp. 110-125.

L'auteur estime que les méthodes expérimentales de comparaison de l'activité des anesthésiques locaux donnent très souvent des résultats fort éloignés de ce que l'on observe en clinique. En effet, la plupart du temps, les chercheurs procèdent chez l'animal à des essais qui sont loin de calquer les conditions d'emploi usuel de ces drogues et les différentes espèces animales ne répondent pas quantitativement de la même façon. Il faut dire à leur décharge que les pharmacologues n'ont jamais eu la prétention de communiquer aux cliniciens des données absolues mais seulement des indications et que, immédiatement placés après le chimiste, ils doivent pouvoir mettre en œuvre des techniques de routine susceptibles de renseigner rapidement sur les variations d'activité que provoquent les modifications de structure. Par ailleurs il y aurait beaucoup à dire sur l'approximation de l'expérimentation humaine, même après calculs statistiques. La vieille technique du « bouton intradermique » sur l'avant-bras, préconisée par l'auteur, a donné autrefois à notre maître J. REGNIER des renseignements qui n'étaient pas supérieurs à l'une des méthodes animales et qui eurent l'inconvénient de nous laisser quelques cicatrices dont nous nous serions fort bien passé! Et puis, comme nous avons eu l'occasion de l'écrire ailleurs, le problème des anesthésiques locaux n'est plus de trouver des substances toujours plus actives, il est de rencontrer enfin le produit qui, comparable dans son pouvoir anesthésique à la cocaïne, sera totalement dénué de toxicité. Or c'est justement la toxicité, dans ce groupe pharmacodynamique peut-être plus que dans d'autres, qui est le renseignement primordial et nous attendions l'auteur à ce tournant. Eh bien il n'a pas hésité à se renseigner sur l'homme en opérant dit-il avec la plus haute prudence. Grâce à Dieu il n'est pas tombé sur un intolérant du moins ne le dit-il pas! Quant à nous, latins, qui poussons encore le respect de la personne à un degré ignoré des civilisations mécanistes presbytériennes ou matérialistes, nous préférons la méthode peut-être surannée, de la détermination de la toxicité chez l'animal et, malgré son imprécision, nous entendons nous y tenir. Ce faisant nous pouvons dire au clinicien : tel produit nous apparaît tant de fois plus ou moins actif que la cocaïne ou la procaine et tant de fois plus ou moins toxique. Il essaie la drogue avec prudence et en connaissance de cause. Selon les résultats qu'il obtient dans sa pratique, il l'adopte ou la rejette. Sa décision est commandée par de très nombreux facteurs où la tolérance tient la première place et l'activité peut-être la seconde. C'est là que l'auteur apporte des précisions utiles (étude du temps d'induction, de la surface de pénétration, de la durée, évaluation statistique des résultats, etc...) et à ce titre son travail mérite une lecture attentive de la part de ceux qui usent des anesthésiques locaux. Il est incontestable qu'une telle re-

cherche est l'aboutissement de la pharmacologie et personne n'a jamais prétendu le contraire. Mais elle ne saurait la précéder sans risques.

(P. S. — Comme d'habitude 26 références anglo-saxonnes, deux allemandes et une suédoise. La question n'a donc jamais intéressé les pharmacologues du bassin méditerranéen ?)

A. QUEVAUVILLER.

### **Toxicité des anesthésiques locaux. Nouvelle estimation pharmacologique,**

par J. E. Steinhaus. — *Anesthesiology*, 1957, 18, n° 2, 275-281.

La toxicité des anesthésiques locaux est due soit à leur action cardio-vasculaire, soit à leur effet sur le système nerveux central, soit aux deux à la fois. Bien qu'on les considère généralement comme des drogues convulsivantes, il est évident que seule la zone corticale est stimulée, la moelle étant toujours inhibée. Le système cardio-vasculaire est régulièrement défreiné mais se montre plus résistant que le cerveau, spécialement lorsqu'une bonne oxygénation est réalisée. L'utilisation récente de certains anesthésiques locaux en réanimation cardiaque montre que la dépression cardio-vasculaire est souvent réversible. Le traitement des effets centraux consiste d'abord à assurer le maintien de la respiration, l'injection d'un thiobarbiturique peut empêcher les convulsions mais il faut la faire avec précaution car une dépression supplémentaire sur le centre respiratoire peut alors intervenir. On peut lutter contre le collapsus cardio-vasculaire avec l'adrénaline ou la nor-adrénaline. En cas d'arrêt cardiaque il faut procéder sans délai au massage du cœur.

Les anesthésiques locaux les plus puissants comme la cocaïne, la tétracaïne ou la dibucaïne posent un problème de désintoxication bien plus ardu que la procaine ou la lignocaïne.

En fait il n'y a pas de technique générale applicable à l'intoxication par les anesthésiques locaux. L'auteur, dont l'intéressant travail apporte pourtant un argument supplémentaire à cette conception, ne paraît pas insister sur ce point. Pourtant on peut affirmer sans crainte d'erreur que des substances dont la constitution chimique est si différente (benzoates, aminobenzoates d'amino-alcools, amides, noyau benzénique ou quinoléique) ne tuent pas de la même façon. Il y a certainement un traitement efficace, électif pour chaque groupe de molécules.

Il faudrait reprendre point par point la pharmacodynamie de chacun des principaux anesthésiques locaux utilisés et déterminer dans chaque cas les meilleurs antagonistes. Il y a là un gros travail expérimental, dont l'utilité n'a pas besoin d'être soulignée, que les firmes qui dispensent ces drogues devraient

entreprendre. Elles pourraient ainsi indiquer sur le prospectus inclus dans la boîte et qui vente les qualités du produit, les meilleurs antidotes à utiliser en cas d'intoxication aiguë accidentelle. Pratique qui d'ailleurs ne devrait pas être limitée aux seuls anesthésiques locaux!

A. QUEVAUVILLER.

### **Le chlorure de potassium dans les pneumopathies et les défaillances cardiaques de la sénescence,**

par A. Dussert (Bergerac). — *La Semaine des Hôpitaux*, 30 avril 1957, 33<sup>e</sup> année, n° 42, *Semaine Médicale*, n° 16.

L'administration de chlorure de potassium, au cours ou au décours de pneumopathies ou d'affections cardiaques, a entraîné chez les sujets âgés qui en ont bénéficié un raccourcissement de l'évolution de la maladie et une nette amélioration de l'état général, portant en particulier sur l'asthénie.

Le chlorure de potassium a été donné chez ces malades sous forme de dragées dosées à 0,25 g, à raison de deux à trois g par jour, pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois.

M. R. GILLES.

### **Observations sur l'élévation précoce de la kaliémie pendant l'alcalose respiratoire,**

par John B. Hickam, William P. Wilson et Regina Frayser. — *The journal of clinical investigation*, vol. XXXV, n° 6, pp. 601-606, juin 1956.

Les AA. rappellent que l'alcalose respiratoire provoque soit une augmentation, soit une diminution du potassium sérique, selon la durée de cette alcalose. Pour une hyperventilation de trois à six mn, on obtient une augmentation du potassium sérique artériel chez les sujets normaux, mais une hyperventilation de 25 à 30 mn provoque une chute légère de la kaliémie.

Cette diminution reflète probablement les mouvements du potassium du secteur extra-cellulaire vers le secteur intra-cellulaire. L'augmentation initiale du potassium sérique peut donc sembler paradoxale.

Les résultats obtenus par les AA. montrent que, chez des sujets normaux, une alcalose respiratoire aiguë, provoquée par hyperventilation, amène une hyperkaliémie transitoire. Sur 13 sujets, l'augmentation moyenne du potassium sérique artériel est de 1,2 méq par l après deux mn d'hyperventilation. (Alors que l'augmentation moyenne du sang veineux hépatique est de 2,1 méq par l).

Ceci semble montrer que l'augmentation du potassium sérique se fait surtout dans la région splanchnique. D'où l'hypothèse de l'action intermédiaire de l'adrénaline ou de la nor-adrénaline. On sait en effet que l'adrénaline provoque une hyperkaliémie, et les AA pensent que cette augmentation initiale peut être due à une décharge d'adrénaline.

Mais, les expériences faites pour le confirmer montrent que l'hyperventilation augmente la kaliémie sans changer la glycémie, alors que l'injection de 0,040mg d'adrénaline augmente la glycémie sans changer la kaliémie. Les AA. n'ont donc pas pu prouver cette médiation de l'adrénaline. Et pourtant, l'action de l'adrénaline amenant l'augmentation de la kaliémie est bien connue, (expérience de D'SILVA montrant que l'adrénaline provoque une libération de potassium au niveau du foie de chat perfusé).

Chez l'homme, il est aussi connu que de fortes doses d'adrénaline amènent une augmentation transitoire de la kaliémie.

G. LABORIT.

#### **Action de la succinylcholine sur les muscles extrinsèques de l'œil et sur la pression intraoculaire,**

par J. B. Dillon, Phirose Sabawalda, D. B. Taylor et R. Gunter.  
— *Anesthesiology*, vol. 18, n° 1, pp. 44-49, janv. fév. 1957.

*In vitro*, entre les mains des auteurs, une préparation de muscle extrinsèque de l'œil de chat et d'homme présente une contracture rapide si l'on ajoute de la succinylcholine au bain où la préparation est plongée. De petites doses successives de succinylcholine déterminent une contracture croissante par paliers, sauf si la première dose fut très forte, auquel cas l'hypertonie initiale est très marquée tandis que les doses ultérieures n'ont plus aucun effet enregistrable.

D'autre part, l'effet de la succinylcholine est évité si le muscle a été préalablement imprégné de curare.

Le décaméthonium a le même effet que la succinylcholine.

De petites différences, n'altérant pas la règle, existent entre le comportement du muscle de chat et celui du muscle humain.

Rapprochant ce fait expérimental d'observations cliniques antérieures d'HOFFMAN et collab. (1953), de LINCOFF et collab. (1955), les auteurs y trouvent une explication des phénomènes d'hypertonie oculaire constatés chez l'homme sous l'effet de la succinylcholine. Ils présentent eux-mêmes une observation et concluent en contre-indiquant cet agent en chirurgie intra-oculaire.

L. CAMPAN.

### **Contribution à une thérapeutique moderne du tétanos gravissime,**

par **Alberto Minarelli et Giorgio Roneucci.** — *Il policlinico.*, pp. 394-399. Anno 64. Num. 11.

Les AA. relatent en détail un cas de tétanos très grave (2 j d'incubation), traité avec succès par une thérapeutique neuroplégique et discutent les raisons qui devraient faire préférer ce traitement à la curarisation totale avec trachéotomie et respiration contrôlée.

Selon eux, la thérapeutique neuroplégique (cocktail lytique : Largactil, Phénergan, Dolosal), en perfusion veineuse continue est capable de contrôler efficacement les crises du tétanos le plus grave. Les doses « héroïques » de neuroplégiques employés n'ont provoqué aucune dépression respiratoire, ni aucun phénomène neuro-végétatif nuisible, normalisant au contraire la température, la tension artérielle, et la fréquence cardiaque. Ils n'ont constaté aucune action toxique ni sur les parenchymes hépatique et rénal, ni sur la crase sanguine. Ils ont obtenu un parfait relâchement musculaire, et, avec l'élimination du facteur douleur, le grand avantage de la suppression de l'agression psychique. Pendant le traitement neuroplégique à doses héroïques, l'injection même de petites doses de Pentothal peut provoquer une paralysie respiratoire centrale, alors que le curare amène rapidement des phénomènes paralytiques périphériques. Ils pensent donc que si l'usage du Pentothal est à proscrire, la curarisation à petite dose, difficile à maintenir dans les limites pré-paralytiques, semble superflue. Seule, une curarisation totale, avec trachéotomie et respiration contrôlée peut éventuellement se substituer à la thérapeutique neuroplégique.

Il leur semble que cette dernière est non seulement suffisante, mais préférable pour sa grande simplicité d'application. Il faut réserver une attention particulière, pendant le traitement, à l'équilibre nutritif et électrolytique. La cortisone, si elle n'a pas semblé influencer la maladie tétanique, leur a paru utile, en particulier pour combattre les accidents sériques.

Une parfaite collaboration d'équipe et une bonne organisation hospitalière leur semblent nécessaires pour appliquer correctement ce traitement moderne du tétanos grave.

G. LABORIT.

### **La clorpromazine en prémédication,**

par **Viggo Dyrberg et Sophus Johansen** (*Gentofte*). — *Proceeding of the 4th Congress of the Scandinavian Society of Anaesthesiologists, Helsinki, août 1956*, pp. 21-24.

Cette étude porte sur une centaine de malades subissant une hystérectomie abdominale. La moitié d'entre elles reçoit 0,05 g de clorpromazine, l'autre moitié

0,01 g de morphine, les deux groupes reçoivent de plus 0,6 mg d'atropine. L'induction s'effectue avec 0,30 g de penthiobarbital et 0,075 g d'iodure de succinylcholine pour l'intubation, puis l'anesthésie est entretenue à l'aide d'un mélange de protoxyde d'azote et d'oxygène et d'une perfusion continue du même myorésolutif, sous respiration contrôlée. Après l'intervention, 0,100 g de péthidine si besoin.

Selon les Auteurs, le seul avantage de la clorpromazine semble être une réduction des vomissements et des nausées post-opératoires. Une certaine hypotension artérielle se manifeste aussi bien après clorpromazine qu'après morphine, mais elle est plus difficile à corriger dans le premier cas car elle réagit moins aux vasopresseurs (ni le mécanisme de cette chute tensionnelle, ni d'ailleurs aucun autre effet sur le système neuro-végétatif ne sont envisagés...!). On n'observe pas de différence notable en ce qui concerne l'effet sédatif pré-opératoire, la quantité de curarisant nécessaire, les analgésiques post-opératoires.

M. R. GILLES.

### **L'hibernation artificielle dans le syndrome de souffrance du tronc cérébral,**

par E. Tovar Martin. — *Rev. Española Anest.*, 3, 308, 1956.

Dans les traumatismes crâniens, l'auteur recommande, naturellement l'hibernation artificielle, mais il fait remarquer — et il cite deux cas à l'appui — que parfois la tachypnée, l'hypertension et la tachycardie, ne cèdent pas, malgré tous les efforts ; et cependant l'hibernation artificielle permet la prolongation de la vie et ultérieurement la cicatrisation et la guérison des lésions.

H. GIBERT.

### **Analgésie et sommeil thérapeutique dans les suites opératoires,**

par Muzio S. Marelllo. — *Anestesia, Montevideo*, n° 4, 1956.

L'auteur insiste sur le rôle de la douleur dans la production du choc post-opératoire et, s'appuyant sur les théories pavloviennes, propose de rompre le réflexe douleur-choc par l'analgésie et la cure de sommeil dès que l'anesthésie est terminée. Il s'adresse pour cela à la perfusion continue d'alcool : 10 cm<sup>3</sup> d'alcool par heure, en solution dans un soluté à la fois glucosé et chloruré sodique. La perfusion continue d'alcool pendant plusieurs jours réalise l'analgésie. Elle est analeptique, sédatrice et en outre apporte à la dose sus-indiquée plus de 1 500 calories par jour si l'on tient compte du glucose de la solution. Les suites opératoires se trouvent améliorées et simplifiées, les complications deviennent plus rares.

H. GIBERT.



### **Chirurgie à cœur ouvert, sous hypothermie, circulation extra-corporéale à faible débit et arrêt cardiaque contrôlé,**

par Will C. Sealy, Ivan W. Brown, W. Glenn Young, C. Ronald Stephen, Jérôme S. Harris et Doris Meritt. — *Surgery, Gynecology and Obstetrics*, avril, 1957, vol. 104, 441-450.

L'idéal, en chirurgie intra-cardiaque à cœur ouvert, semblerait être l'utilisation de la circulation et de l'oxygénation sanguine extra-corporéales avec débit équivalent à la circulation normale. Mais il s'agit là d'un dispositif compliqué nécessitant en particulier l'utilisation massive d'anti-coagulant. Les Auteurs montrent l'intérêt, dans cette chirurgie, de la circulation extra-corporéale à faible débit. Celle-ci, cependant, à la température normale, limite beaucoup trop le temps opératoire intra-cardiaque. L'hypothermie, ne nécessitant qu'un équipement restreint, de réalisation facile, peut lui être combinée. L'association de la circulation extracorporelle à faible débit avec l'hypothermie apporte une sécurité plus grande, permet d'accroître la durée de la cardiectomie et diminue les risques de troubles graves du rythme. En outre, l'utilisation de solution de sels de potassium, de magnésium et de Prostigmine permet d'obtenir à volonté un arrêt cardiaque contrôlé et réversible.

Apportant leur expérience de sept cas de chirurgie à cœur ouvert sous hypothermie modérée combinée à une circulation extra-corporéale à faible débit, avec arrêt cardiaque provoqué par les solutions d'électrolytes, les auteurs exposent leur méthode :

— L'hypothermie est réalisée, sous anesthésie, par empaquetage du malade dans la glace, jusqu'à obtention d'une température rectale de 34°. La chute de la température se continue en général jusqu'aux environs de 30° à 31°.

— Le dispositif de *circulation extracorporelle* nécessite l'utilisation de sacs en matière plastique et d'une pompe déjà décrite par les auteurs. Grâce à un remplissage partiel du sac avec de l'oxygène pur, mis en contact avec 500 cm<sup>3</sup> de sang veineux, les échanges gazeux se font dans le sac. A l'intérieur du sac la diffusion maxima du sang est réalisée grâce à un enchevêtrement spécial des tubes en plastique : les surfaces d'échange sont ainsi grandement augmentées. Les parois internes du sac sont siliconées. On peut ainsi oxygéner 500 cm<sup>3</sup> de sang en deux mn. Les débits d'entrée et de sortie du sang sont constamment contrôlés pondéralement. Les pertes sanguines per-opératoires sont donc facilement compensées. On doit disposer d'une réserve de deux à cinq l de sang conservé en sac en matière plastique, hépariné, glucosé.

— L'arrêt cardiaque est obtenu par injection dans les coronaires, après clampage de l'aorte, d'une solution de 50 cm<sup>3</sup> de sulfate de magnésium, citrate de potassium contenant 1 mg de Prostig-



mine par  $\text{cm}^3$ . Pour la reprise des contractions cardiaques, on perfuse les coronaires avec du sang frais provenant de la circulation extracorporelle.

— La *liaison circulation extracorporelle-malade* se fait par cathétérisme de la veine cave inférieure (Saphène interne) et de la veine cave supérieure (Veine sous-clavière droite) et, du côté artériel, de l'artère sous-clavière gauche.

— L'héparine est utilisée à raison de 0,5 mg par kg de poids corporel. Lors de la reprise post-opératoire de la circulation normale, les effets de l'héparine sont neutralisés par une solution de sulfate de protamine à 0,05 p. 100, en goutte à goutte lent, sous contrôle périodique de la coagulation.

— L'anesthésie comprend une prémédication à 50 mg de mébubartibal 1 h. 1-2 avant l'anesthésie, puis 35 mg de péthidine et 0,2 mg de scopolamine 1 h avant l'induction. Celle-ci comprend un starter au divinyléther, puis relais à l'éther. Intubation oro-trachéale. Maintien de la narcose sous protoxyde d'azote et oxygène, avec respiration contrôlée manuelle pendant toute la durée de l'intervention. Apnée obtenue par 44 mg de succinylcholine.

— Les tracés E. C. G et E. E. G. sont enregistrés pendant toute l'intervention, ainsi que le taux des plaquettes sanguines et l'hémogramme. Surveillance périodique des pH,  $\text{pO}_2$  et  $\text{pCO}_2$ . Surveillance de la kaliémie et de la natrémie artérielles.

Au moment de la rédaction de leur travail, les Auteurs apportaient sept cas opérés dans ces conditions, dont quatre communications inter-auriculaires, une valvulotomie pour sténose pulmonaire, une valvulotomie pour sténose aortique et enfin une communication mixte inter-auriculaire et interventriculaire, opérée sous arrêt cardiaque contrôlé de 15 mn par mg, K et Prostigmine.

Il semble que le principal intérêt de la circulation extracorporelle à débit faible associé à l'hypothermie soit le peu de traumatisme causé aux éléments figurés du sang, accompagné d'une grande simplicité technique, elle-même facteur de sécurité. En outre — et cela nous semble le plus important — l'hypothermie permet, de réaliser une réduction de 25 à 50 p. 100 des besoins métaboliques en  $\text{O}_2$ . Théoriquement cela autorise largement le maintien de la vitalité fonctionnelle du cœur et du cerveau grâce à la perfusion artérielle à débit faible. Le reproche parfois fait à l'hypothermie d'augmenter et de perturber l'irritabilité cardiaque est ici corrigé par la perfusion extracorporelle des coronaires et par le maintien de la température au-dessus de  $30^\circ\text{C}$ . L'étude des E. E. G. recueillis montre clairement l'effet protecteur qu'a sur l'encéphale la perfusion artérielle à faible débit, après arrêt de l'afflux cardiaque.

Enfin le contrôle des contractions cardiaques donne une grande sécurité — il vaut beaucoup mieux prévenir que guérir une fibrillation ventriculaire. Or, surtout après ventriculotomie, l'excitabilité cardiaque sous hypothermie est grande et la fibrillation ventriculaire fréquente. L'action « cardioplégique » des solutions de potassium, magnésium et Prostigmine était déjà connue. Les Auteurs rappellent à ce sujet leurs propres travaux sur le cœur isolé et refroidi du Chat et sur le Chien

intact en hypothermie. Ils font remarquer que l'emploi de la Prostigmine avec le K et le Mg donne de meilleurs résultats que les deux électrolytes utilisés seuls. Leur combinaison permet l'emploi de doses faibles, très en dessous des limites de toxicité. Pour lutter contre la fibrillation, fréquente au moment de la relance cardiaque après arrêt provoqué, il semble que la Prostigmine possède une action chronotrope à cette période très critique (MONTGOMERY).

Dans un cas de communication interventriculaire et interauriculaire, les trois techniques (perfusion à débit faible, hypothermie modérée et arrêt cardiaque provoqué) ont été mises simultanément en œuvre. Et la sécurité que présente la manipulation du cœur exsangue sous hypothermie fut corroborée en ce cas par l'absence de fibrillation pendant la ventriculotomie et le retour rapide à la normale... des battements cardiaques après rétablissement de la perfusion coronaire.

Les Auteurs ont maintenu un cœur en hypothermie, exsangue, en arrêt, pendant 31 mn chez le Chien et 17 mn chez l'Homme. Un cœur qui ne se contracte pas a besoin de fort peu d'oxygène. Les Auteurs pensent qu'actuellement un cœur exsangue, peut être arrêté sans danger pendant 15 à 30 mn.

Dans le cas d'une aortotomie, avec, par conséquent, arrêt de la circulation artérielle coronaire dans un cœur battant, le temps d'ischémie toléré fut de trois mn et demi à 30°C. Dès la suture de l'aorte, la circulation extracorporelle et le réservoir veineux pulmonaire suffirent à perfuser immédiatement le système coronaire.

On ne connaît pas exactement les débits minima qui, combinés à l'hypothermie, assurent la survie sans troubles cérébraux. Les Auteurs pensent qu'on ne court aucun risque avec un débit de 15 cm<sup>3</sup> par kilog pendant un clampage de 10 à 15 mn, un débit de 30 cm<sup>3</sup>/kg pour 15 à 20 mn de clampage, et de 40 cm<sup>3</sup>/kg pour 20 à 30 mn.

Les contrôles E. E. G. per-opératoires ont d'ailleurs permis de constater qu'avant le clampage cardiaque le tracé est celui que l'on observe au cours des plans légers de l'anesthésie. Or les Auteurs rapportent que pour leurs deuxième, troisième, quatrième et cinquième malades (deux C. I. A., une sténose aortique et une sténose pulmonaire), le clampage cardiaque eut lieu une mn avant la mise en route de la circulation extracorporelle. Une cessation subite et totale, inquiétante de toute activité électro-encéphalographique fut alors observée. Mais une reprise rassurante de cette activité eut lieu une à deux mn après le début de la circulation extracorporelle. Le tracé E. E. G. ne redevint cependant tout à fait normal qu'au bout d'un certain temps.

Un malade présente une chute de son pH sanguin au moment du clampage. Cela put provenir du fait que le sang transfusé, issu du réservoir donneur, n'avait pas été soumis à l'hyperventilation. Lorsque le débit de perfusion est très faible, il y a presque toujours chute du pH. Cette acidose provient probablement d'un cer-

tain degré d'hypoxie tissulaire, dû à la faiblesse du débit. D'où l'intérêt de l'hypothermie, apportant une plus grande tolérance à ces troubles métaboliques.

L'absence de complication et d'hémorragie chez ces malades est tout à fait remarquable. Il est probable que le peu de perturbation plaquettaire au niveau du sang veineux que réalise ce système de perfusion à débit faible rend compte de l'absence d'accident d'hypercoagulation, compte tenu de la très faible quantité d'héparine utilisée ; l'effet de celle-ci, par la suite est facilement neutralisée par le sulfate de protamine.

En pratique, cette méthode de circulation extracorporelle à faible débit ne nécessite que trois personnes : l'une pour réaliser la mise en contact du sang et de l'oxygène, l'autre pour surveiller la perfusion artérielle, la troisième pour surveiller l'ensemble.

P. NIAUSSAT.

### **L'utilisation de l'hypothermie moyenne comme adjuvant d'une anesthésie générale en chirurgie majeure,**

par S. N. Albert, A. Spencer, H. J. Eeelston, J. Shibuya, C. A. Albert et J. R. Thstletjhaite. — *C. R. in Anesth. a. Analg.*, 35, 6, 570-583, nov. déc. 56.

Une intervention majeure chez un malade qui n'est pas un bon risque pose à l'anesthésiologiste de sérieux problèmes. L'hypothermie, permettant de diminuer l'intoxication anesthésique et semblant modifier les réactions du malade à l'agression chirurgicale peut être un sérieux adjuvant à l'anesthésie générale.

La technique utilisée est décrite, elle est classique : réfrigération par méthode externe (matelas réfrigéré et vessies de glace), l'anesthésie est entretenue par  $N_2O + O_2$  et éther à la demande, la respiration assistée ou contrôlée avec un respirateur (BLEASE), le frisson est contrôlé en approfondissant l'anesthésie.

La température est stabilisée entre 32 et 30°.

Curieusement, les auteurs s'attachent à maintenir une T. A. aux environs de 90 mm de mercure en utilisant la position de Trendelenburg ou au besoin une perfusion de néo-synéphrine. Curieusement en effet, car on sait qu'en hypothermie des T. A. plus basses sont parfaitement tolérées, elles sont même vraisemblablement souhaitables, car elles diminuent le travail du cœur.

Les auteurs présentent une série de 60 interventions (chirurgie cardiaque, vasculaire, thoracique, digestive et gynécologique) ; les âges s'échelonnent de six h à 89 ans. La mortalité est de 10 p. 100 après la première semaine : six morts comprenant : deux hémorragies, un coma hépatique, une médiastinite, deux insuffisances

cardiaques. Il est intéressant de noter que 26 malades présentaient une atteinte cardiaque et parmi ceux-ci 12 avaient une insuffisance coronarienne.

Les auteurs insistent sur l'altération de la réponse cortico-surrénalienne en hypothermie (qui doit faire l'objet d'une publication), les malades tendent à excréter plutôt qu'à retenir l'eau et le sodium.

D'autre part, à 32°-30°, la diminution du métabolisme cérébral est de 50 à 75 p. 100, de même la circulation cérébrale est notablement diminuée. Ils apportent une observation fort intéressante d'un bébé abandonné dehors en plein hiver, apporté à l'hôpital, et prononcé « mort ». Après une demi-heure à la température de la pièce, l'enfant présente quelques respirations, on prend alors sa température centrale, elle est à 20° — l'enfant est réchauffé, il survit, l'hypothermie l'avait protégé contre l'arrêt cardiaque enregistré à son arrivée à l'hôpital et l'arrêt respiratoire.

Pour combattre l'irritabilité myocardique, et les arythmies qui sont fréquentes, les auteurs utilisent l'Arfonad qui aurait une action directe sur le tissu myocardique, action qui persisterait une à deux h ; si une hypotension se produit, elle est traitée par des perfusions de néo-synéphrine.

GAUTHIER-LAFAYE.

### **Arguments pour et contre le ballonnet intratrachéal,**

par G. Adriani et Morton Phillips. — *Anesthesiology*, janvier-février 1957.

Étude très intéressante, expérimentale, des avantages et des inconvénients de l'occlusion de la trachée autour de la sonde par un ballonnet gonflable.

Jusqu'à présent, partisans et adversaires de cette méthode se lançaient à la tête leurs impressions cliniques. C'est la première fois — à notre connaissance — que des auteurs étudient scientifiquement avec mensurations précises, les questions de rupture du ballonnet, occlusion de la sonde par un ballonnet surdistendu, difficulté d'aspiration en Trendelenburg, réflexes cardiorespiratoires, augmentation de l'effort respiratoire.

Les auteurs, partisans pour leur part du ballonnet, réfutent une à une toutes les objections qui ont été opposées à la méthode. En particulier ils démontrent par une expérimentation très ingénieuse que, à mesure que la pression croît de plus en plus à l'intérieur du ballonnet, la pression contre la paroi trachéale est loin d'être égale, et de croître dans la même proportion. Elle est faible et n'augmente guère, même lorsque l'air est injecté en force jusqu'à la rupture du caoutchouc. Ceci tend à prouver que le risque de rupture de la trachée est négligeable.

Cependant les auteurs n'insistent guère sur un inconvénient pourtant réel de

l'occlusion par ballonnet : la destruction des cils vibratils par la pression et, lorsqu'un malade reste longtemps en hypotension, la destruction de la muqueuse elle-même par ischémie et nécrose ultérieure.

H. GIBERT.

**Gli alcaloidi idrogenati della segala cornuta nel decorso postoperatorio. (Les alcaloïdes hydrogénés de l'ergot de seigle dans la période post-opératoire.)**

Par C. Rossano et G. Legeza. — *Minerva anesthesiologica*, 23, n° 6, Juin 1957.

Les alcaloïdes récemment extraits de l'ergot de seigle se sont révélés doués de propriétés thérapeutiques intéressantes, à la suite des études pharmacologiques qui avaient établi leur action sur le système adrénergique orthosympathique. De plus ils sont de puissants calmants du système nerveux central et par conséquent ils se montrent d'un grand secours dans le traitement du « stress ».

Les AA. ont montré, sur un millier de malades opérés que l'administration d'Hydergine pouvait diminuer la fréquence des complications anuriques, digestives — iléus paralytique —, cardiaques ou hyperthermiques, surtout fréquentes en chirurgie digestive.

La mortalité a pu être ramenée à 9 sur 970 opérés.

J. VALLETTA.

**I derivati idrogenati della segala cornuta nel trattamento delle gravi emorragie del tubo digerente. (Les dérivés hydrogénés de l'ergot de seigle dans le traitement des hémorragies digestives graves.)**

par C. Rossano et G. Legeza. — *Minerva anesthesiologica*, 48, 1957.

Dans une précédente étude les AA. se fondant sur les propriétés multifocales de l'Hydergine (association des trois dérivés hydrogénés : dihydroergocristine, criptine et cornine) avaient montré son intérêt dans la prévention de certaines complications redoutables fréquentes en chirurgie abdominale : azotémie, iléus paralytique, anurie, hyperthermie.

Puisqu'il est admis que l'hypertonie du système adrénorthosympathique joue un rôle essentiel dans les hémorragies digestives, il était tentant de rechercher les effets calmants de l'Hydergine facteurs d'hémostase.

La technique employée est celle qu'ont employée LABORIT et plusieurs autres

chercheurs et consiste à provoquer une saignée chez un chien, dans un récipient situé à 47 cm au-dessus du niveau du cœur, puis à observer le retour spontané du sang dans l'organisme soumis à la drogue.

Les AA. concluent provisoirement, car ils nous promettent une étude plus approfondie, à l'incontestable valeur de l'Hydergine et la comparent même favorablement à celle des méthoniums.

J. VALLETTA.

---

Notre prochain numéro (XIV, 4) sera entièrement  
consacré aux comptes-rendus, communications et  
discussions du  
**VIII<sup>e</sup> Congrès National d'Anesthésiologie.**

## ERRATA

---

### **« La place du blocage des nerfs intercostaux en anesthésie »**

par **J. P. Gauthier-Lafaye**. — *A. A. R.*, XIV, 2, 299-310, Mars-Avril 1957.

#### *Figure 1*

- 1<sup>o</sup> Le nerf rachidien branche antérieure, n'est pas assez accusé.
- 2<sup>o</sup> Le trait indiquant le rameau perforant, montre en réalité le nerf intercostal;

#### *Figure 3*

Lire « branche postérieure du n- rachidien » au lieu de : « branche antérieure du rameau perforant », et inversement.

#### *Page 304, lignes 24 et 26 :*

Lire « D5 » au lieu de « D1 ».

---

*Le Gérant* : R. BUSSIÈRE.

---

Imprimerie BUSSIÈRE, Saint-Amand (Cher), France. — 5-11-1957. — N° d'impression : 744.  
Librairie MASSON et C<sup>e</sup>, éditeurs, Paris. — Dépôt légal : 4<sup>e</sup> trimestre 1957. — N° d'ordre : 2.625.





Pro

par  
à l'a  
prés  
fais

tion  
siol  
rais  
bot

elle  
bot  
me

po

M.  
Sy  
se

m  
ce

# CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES MÉDECINS

SÉANCE DU 6 AVRIL 1957

La séance est ouverte sous la présidence de M. le P<sup>r</sup> DE VERNEJOUL,

## Problèmes soulevés par l'exercice de l'anesthésiologie.

M. LORTAT-JACOB donne lecture de son rapport dans lequel il expose les questions soulevées par le Syndicat des Anesthésiologistes. Il rappelle que la première de ces questions est relative à l'art. 45 du Code de Déontologie et qu'elle a été examinée par le Conseil National lors de sa précédente session (1) ; celui-ci a estimé que la rédaction de l'art. 45 du Code de Déontologie ne faisait pas obstacle au légitime souci des anesthésiologistes d'être honorés directement.

Toutefois, le problème reste entier au regard des assurances sociales ; sur cette seconde question, le Conseil National est d'avis qu'il faudrait obtenir du Ministère du Travail que les anesthésiologistes soient honorés indépendamment du chirurgien et, d'une façon générale, que disparaisse de la Nomenclature ce principe du prélèvement sur les honoraires d'un médecin pour en honorer un autre.

M. LORTAT-JACOB estime que cette modification serait bénéfique à tous points de vue ; elle supprimerait l'emploi d'auxiliaires anesthésistes non médecins et faciliterait une collaboration de plus en plus large des médecins anesthésistes. Le Conseil National partage entièrement ce point de vue.

Une troisième question soulevée par le Syndicat des Anesthésiologistes est celle de la proportionnalité entre les honoraires du chirurgien et de l'anesthésiste.

M. MARQUIS fait savoir que la 3<sup>e</sup> Section est d'accord avec le point de vue exprimé par M. LORTAT-JACOB à ce sujet, mais, avant de se prononcer, désire entendre les représentants du Syndicat des Anesthésiologistes. L'étude de ce point particulier est donc reportée à la prochaine session.

Une dernière question n'a pu être traitée par la 3<sup>e</sup> Section, faute d'éléments nécessaires, mais M. MARQUIS juge indispensable de la mettre à l'ordre du jour de la prochaine session, c'est celle de la formation des auxiliaires d'anesthésie.

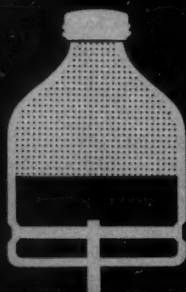
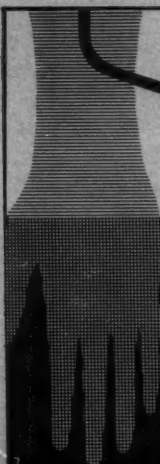
## ANESTHÉSIOLOGISTES QUALIFIÉS

LISTE DE JUIN 1957

D<sup>rs</sup> FEUVRIER-CRETIN (Odette), Rouen.  
GUILLAUME (Françoise), Alger.  
LAFONT (Jean), Le Mans.  
VACHE-MARTY (Jacqueline), Arles.  
VILLOTTE (Annie), Paris.

(1) Cf. Bulletin de l'Ordre, mars 1957, p. 24.

## NÉCESSAIRES A PRÉLÈVEMENT

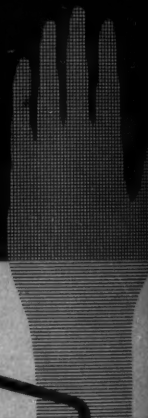
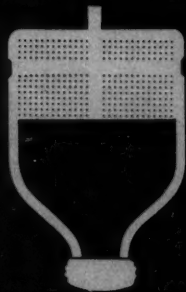


Nécessaire TR 130  
pratique: montage "en continu"

Solutions anticoagulantes  
en flacons à sang normalisés

## Nécessaire TR 116 M

Entièrement en plastique  
Chambre de filtration souple  
Présenté prêt à l'emploi



## NÉCESSAIRES A TRANSFUSION

Documentation détaillée à votre disposition

LES LABORATOIRES BRUNEAU & C<sup>IE</sup>  
17, Rue de Berri - Paris-8<sup>e</sup>

## SOCIÉTÉS SAVANTES

### TRAVAUX INTÉRESSANT L'ANESTHÉSIOLOGIE

#### ACADÉMIE DES SCIENCES

2 Janvier 1957.

##### **L'état post-hypothermique.**

MM. Jean GIAJA, Jevto RADULOVIC et Zivojin GAVRILOVIC. Le rat ayant récupéré sa température normale à la suite d'une hypothermie plus ou moins profonde, on constate dans cet état de post-hypothermie une augmentation de l'excitabilité et de la capacité de travail du muscle.

##### **Expériences sur un stéroïde dilateur des coronaires, le 20-bis-hydroperoxyde de 3 $\alpha$ -acétoxypregnane 11-20-dione.**

MM. CYRILLE PLOTKA, Robert JEQUIER et Léon VELLUZ ont étudié au point de vue pharmacologique une série de bis-hydroperoxydes stéroïdes et ont observé que l'un d'eux, le 20-bis-hydroperoxyde de 3  $\alpha$ -acétoxypregnane 11-20 dione, I, exerçait une action nette sur le débit des coronaires.

##### **Mécanisme d'action de l'adrénaline sur le cœur refroidi à 19°-20°.**

MM. Jean MALMÉJAC et Georges CHARDON. Une étude électrophysiologique des accidents cardiaques observés chez le chien ou le singe refroidi à 18°-20° montre qu'une défaillance progressive de la conduction intracardiaque, puis du nœud de Keith et Flack se produit. L'adrénaline à faible dose rétablit l'activité sinusale et améliore aussitôt la conduction dans les états atriculaire et ventriculaire.

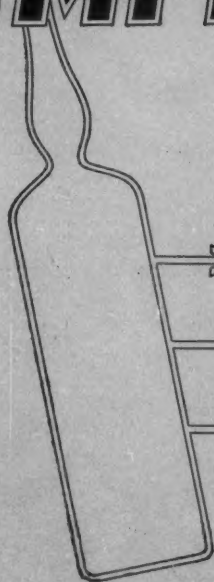
18 février 1957.

##### **Hypothermie par déséquilibre cationique chez le lapin.**

M. Pierre BINET. L'augmentation de la teneur du plasma en l'un des cations  $K^+$ ,  $Ca^{++}$  ou  $Mg^{++}$  est sans effet sur la température rectale du lapin si l'animal est dans une chambre à la neutralité thermique. Mais si l'expérience est réalisée en chambre froide, une hypothermie se manifeste. Cependant, si le plasma est enrichi simultanément et dans un rapport convenable en deux de ces cations :  $K^+$  et  $Ca^{++}$  ou  $K^+$  et  $Mg^{++}$  l'hypothermie ne se manifeste pas même en chambre froide. Essai d'interprétation.



# IMFERON



**I**ntra-

**M**usculaire

**F**er

AMPOULES  
INJECTABLES  
5 ml.  
PAR LA  
VOIE INTRA  
MUSCULAIRE

LABORATOIRES CLIN-COMAR • 20, RUE DES FOSSÉS-S'-JACQUES • PARIS V°



8 avril 1957.

**Hibernation « sèche » et hibernation « mouillée » devant la poikilothermie et l'indice chronologique vestibulaire.**

M. G. MOURIQUAND, M<sup>me</sup> V. EDEL et M. R. CHIGHIZOLA ont précédemment montré que le rat supporte sans choc grave une hibernation dite « sèche » ( $-17^{\circ}$ , hygrométrie 40) » duré deux h et demi à trois heures, sans atteindre le stade poikilothermique et surtout caractérisée par un certain abaissement thermique et de l'indice chronologique vestibulaire, et dans certains cas, par une congélation caudale avec gangrène, sans mort consécutive.

Leurs nouvelles expériences chez le rat opposent au choc modéré de l'hibernation « sèche », l'action rapide et grave de l'hibernation « mouillée » (bain d'eau glacée  $0^{\circ}$ ) entraînant en 10 ou 15 minutes dans la moitié des cas une mort rapide ou tardive précédée d'un stade poikilothermique et d'une chute de l'indice chronologique à  $0^{\circ}$ , cet indice dépassant régulièrement, par un phénomène de pendule chronaxique, son point de départ trois ou quatre heures après la sortie du bain chez les survivants.

Ces faits expérimentaux reproduisent dans leurs grandes lignes les faits humains : longue résistance vitale (sauf trop longue exposition) à l'hibernation « sèche » avec gangrène possible des extrémités (alpinistes, expéditions polaires, etc.) s'opposant au choc rapidement agressif et profond de l'hibernation « mouillée » (type noyade en eau froide).

Sans doute il pourrait être intéressant, si les circonstances cliniques (rares) le permettaient, de rechercher dans ces deux types d'hibernation humaine l'importance du choc thermique et du choc chronaxique, dans leurs relations avec le pronostic et les chances d'action thérapeutique

**Sur le mécanisme de « l'échappement du cœur » pendant la stimulation des nerfs pneumogastriques.**

MM. L. BINET, M.-V. STRUMZA, M. VERMOT et F. ZACOUTO dans le but d'étudier le processus de « l'échappement cardiaque » pendant la stimulation des nerfs pneumogastriques, expérimentent sur le chien chloralosé dont les battements cardiaques peuvent être entretenus à volonté électriquement.

Le cœur étant excitable pendant l'arrêt cardiaque en diastole dû à la stimulation du vague, des contractions systoliques peuvent être entretenues artificiellement ; pendant l'entraînement cardiaque, l'arrêt par stimulation des vagues au cou ne peut donc se produire. Mais si l'on arrête les contractions systoliques tout en maintenant la stimulation des vagues, l'arrêt cardiaque survient immédiatement, suivi de la reprise des battements.

L'échappement ne peut donc être la conséquence de l'épuisement de la production de substances inhibitrices, ni de l'accélération de leur destruction.

*Addenda à la séance du 29 Avril.*

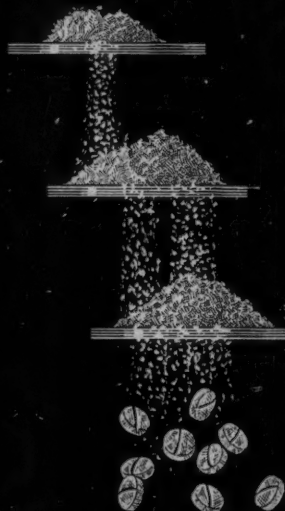
**Influence du groupe sanguin sur le taux d'extraction des lipides du sérum.**

M<sup>lle</sup> Colette MAGIS. Une étude systématique sur 141 sérums humains provenant d'individus appartenant à des groupes sanguins différents a conduit à la conclusion que la quantité de lipides extraits du sérum par l'éther en présence d'héparine dépend du groupe sanguin auquel appartient le sérum traité.

**Réponse aux agressions du système hypophysosurrénalien chez le rat nouveau-né.**

M<sup>lle</sup> Anne GRÉGOIRE. Dans les heures qui suivent la naissance, le système hypophysosurrénalien du rat est susceptible de réagir aux agressions. Il n'y devient insensible qu'après 24 heures et cette phase réfractaire persiste jusqu'au 12<sup>e</sup> jour. Le phénomène paraît attribuable à une involution transitoire du cortex surrénalien.

*Une nouvelle forme pharmaceutique*  
**A EFFET RETARD**  
*pour la voie buccale*



*Lentérules*  
de  
**PHÉNOBARBITAL**

*dosés à 100 mg (FLACONS DE 20)*

*sédatif du système nerveux*

**UNE SEULE PRISE QUOTIDIENNE**  
PERMET L'APPLICATION COMMODE DE LA MÉTHODE DES  
**DOSES FILÉES**

SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE "SPECIA" MARQUES RHÔNE-POULENC - 78, COURS ALBERT-1<sup>er</sup> - PARIS-8<sup>e</sup>

ANNONCES ET PUBLICITÉ - PARIS



20 Mai 1947.

**Hibernation « sèche » et hibernation « mouillée » devant la poikilothermie et l'indice chronologique vestibulaire (comportement particulier du pigeon).**

MM. G. MOURIQUAND, V. EDEL et R. CHIGLIOZOLA. Le pigeon supporte mieux que le rat pendant de longues heures (19-20 heures) une hibernation « sèche », qu'elle agisse seule ou doublée d'un enfouissement sous la glace. Cette « hibernation sèche » affecte modérément sa température et plus profondément son indice C. V. Celui-ci parvenu au plus bas de sa course rejoint ultérieurement son niveau de départ et le dépasse (pendule chronaxique).

Par contre, comme le rat, pour une cause à préciser, le pigeon supporte mal l'hibernation « mouillée » qui l'a tué dans la moitié de nos cas, après avoir rapidement effondré sa température (sans atteindre en général le stade poikilothermique toujours atteint chez le rat) et fortement abaissé l'indice C. V.

La mort plus souvent précoce peut être différée de plus de 20 heures, même après retour de la température et C. V. normale.

12 Juin 1947.

**Histamine et anesthésie locale.**

MM. Raymond CHARONNAT, Paul LECHAT et Anrit Lal KAPPOOR. L'histamine paraît jouer un rôle dans l'anesthésie locale. Si l'on injecte par voie intraveineuse de l'histamine ou une substance histamino-libératrice avant d'appliquer un anesthésique local sur la cornée du lapin, l'effet anesthésique observé est fortement réduit par rapport à l'expérience témoin. Ceci est à rapprocher des propriétés anesthésiques locales attribuées à la plupart des antihistaminiques de synthèse.

**Sur diverses malformations coexistant avec des hémorragies localisées obtenues à l'aide d'un choc thermique chez l'embryon de poule.**

M. Paul ANCEL. Un choc thermique chez l'embryon de poule peut déterminer des œdèmes ou hémorragies localisés semblables à ceux qui ont été expérimentalement ou génétiquement obtenus chez des embryons de lapin et de rat et ont manifesté un pouvoir tératogène.

17 Juin 1957.

**Rôle éventuel de l'acide ascorbique et de ses dérivés de dégradation en présence d'oxygène.**

M. Pierre DOUZEAU et M<sup>me</sup> Anne-Marie LE CLERC. L'acide ascorbique se comporterait plus comme un substrat, au sens biochimique du terme, que comme un système réversible, donc transporteur d'hydrogène : c'est ce que permettent de conclure les expériences des auteurs sur la dégradation de l'acide ascorbique et ses conséquences biochimiques.

8 Juillet 1957.

**Possibilités expérimentales de ventriculotomies droites prolongées sous hypothermie à 19-20° combinée avec transfusion intra-artérielle intermittente.**

MM. Jean MALMEAC, Georges NEVERRE, Pierre PLANE et Claude MALMEAC. A une température centrale de 19-20°, des ventriculotomies droites ne doivent pas excéder une vingtaine de minutes pour être bien supportées chez le chien. Une injection intermittente intracarotidienne de sang frais permet d'augmenter considérablement la durée des ventriculotomies et des arrêts circulatoires concomitants qui peuvent alors dépasser 40 minutes.

*Avant et*

*Après*

**L'INTERVENTION**

**PHOSELITE**

**TONIQUE PHYSIOLOGIQUE**

*Dragées - Ampoules injectables*

*Avant*

**L'ANESTHÉSIE**

**HYPALÈNE**

**PRÉNARCOTIQUE**

*Comprimés - Suppositoires*

DOCUMENTATION ET ÉCHANTILLONS SUR DEMANDE

**LABORATOIRES SITSA**

**15, rue des Champs - ASNIÈRES (Seine)**

## ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE

28 Mai 1957.

### **Electroencéphalogramme au cours de l'action combinée d'inhalation d'air chaud et de la chlorpromazine.**

M. L. GOLDSTEIN, M<sup>me</sup> M. PECAUT et M<sup>lle</sup> C. VEIL concluent de l'étude électroencéphalographique que l'inhalation d'air chaud détermine chez le lapin un état de somnolence immédiate et que l'action conjuguée de la chlorpromazine et de l'inhalation d'air chaud provoque un sommeil profond.

---

## ACADÉMIE DE CHIRURGIE

8 Mai 1957.

### **La place de l'arrêt cardiaque provoqué dans la chirurgie à cœur ouvert sous circulation extra-corporelle.**

M. Ch. DUBOST et collaborateurs. La chirurgie cardiaque à cœur ouvert sous circulation extra-corporelle, utilisée dans la cure de certaines malformations, s'applique à deux groupes de lésions : le groupe des lésions auriculaires (sténose valvulaire, communication interauriculaire) et le groupe des lésions ventriculaires (communication interventriculaire associée ou non à un rétrécissement de l'arbre artériel pulmonaire). Dans le 2<sup>e</sup> groupe, l'arrêt cardiaque provoqué de propos délibéré par le citrate de K est venu apporter récemment une aide très précieuse. Il permet d'opérer sur un champ immobile et exsangue (absence de retour sanguin par le sinus coronaire et la valve sigmoïdienne souvent incompétente). Deux interventions de ce genre ont été effectuées par M. Ch. DUBOST avec un plein succès pour une tétralogie de Fallot et une communication interventriculaire.

---

## RÉUNION LYONNAISE DE PÉDIATRIE

2 décembre 1956.

### **Etude des troubles hydro-électrolytiques post-opératoires chez l'enfant.**

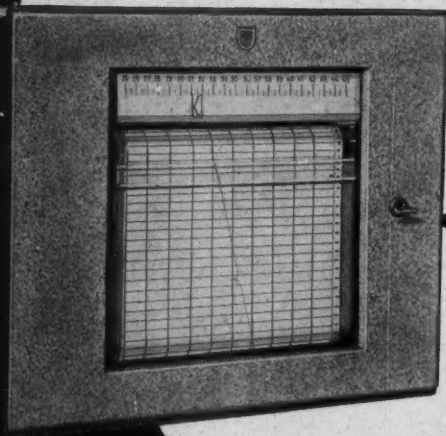
MM. M. BERNHEIM, R. FRANÇOIS et J. BERTRAND. L'étude des troubles métaboliques post-opératoires chez l'enfant doit s'élever au-dessus des nombreuses théories qui tendent à obscurcir ce problème, pour se résumer en quelques principes rigoureux.

La notion précise des balances hydro-électrolytiques dans les premiers mois et années de la vie et la dure expérience de la rapidité avec laquelle, à cet âge, l'enfant sombre dans un tableau des plus graves.

Quelques points de repère sur les perturbations hydro-électrolytiques qui accompagnent toute intervention de moyenne importance.

La liste des nombreuses circonstances qui favorisent l'apparition des grandes complications : en tête viennent les erreurs thérapeutiques, conséquences de la méconnaissance des grandes lois qui régissent les échanges chez l'enfant.

# THERMOMÈTRE ENREGISTREUR



## PHILIPS

**Simple**  
**Précis**  
**Robuste**  
**Sans inertie**

1 à 12 voies de mesure.

Sonde anale et sonde gastrique.

Échelle 25 à 45° C.

Adapté à l'hibernation et aux tests pyrogènes.

Nombreux modèles permettant d'enregistrer tout phénomène pouvant se traduire par une variation de tension électrique.

Demandez notre documentation N° 623

## PHILIPS-INDUSTRIE

105, R. DE PARIS, BOBIGNY (Seine) - Tél VILLETTE 28-55 (lignes groupées)



ELVINGER 16923

Parmi les diverses complications, si théoriquement certaines relèvent des perturbations hydriques et d'autres des déséquilibres ioniques, en fait l'intrication de ces deux groupes avec prédominance de l'un ou de l'autre réalise les tableaux les plus fréquemment rencontrés.

La correction de ces divers accidents susceptibles d'être rencontrés dans le milieu chirurgical exige d'abord une appréciation exacte de la balance hydro-électrolytique du futur opéré et l'appréciation de sa résistance au traumatisme opératoire.

Tout déséquilibre pré-opératoire doit absolument être corrigé avant que l'enfant ne soit confié au chirurgien.

La correction des troubles exige l'établissement d'une rigoureuse balance des entrées et des sorties, ce qui a beaucoup plus de valeur qu'un simple examen de sang.

La thérapeutique se fonde sur certains principes généraux qu'il est utile de savoir, car ils permettront une bonne approximation, mais surtout éviteront de voir des enfants opérés évoluer rapidement vers des tableaux graves, quelquefois mortels, alors qu'un simple geste pratiqué à temps aurait permis une issue beaucoup plus favorable.

#### **Une observation de coma pseudo-diabétique dans les suites d'une appendicectomie chez une fillette de six ans.**

MM. R. FRANÇOIS et HOUOT apportent l'observation d'une fillette se présentant quatre jours après une appendicectomie dans un état de coma avec acidose, hyperglycémie, glycosurie, acétonurie et acétonémie.

La guérison clinique et biologique fut obtenue par la correction des différents troubles électrolytiques.

Les auteurs discutent les différentes causes expliquant l'état d'acidose et l'hyperglycémie présentées par cette enfant.

Ils insistent sur la nécessité d'un bilan électrolytique et d'une correction soignée des perturbations observées avant toute intervention chez l'enfant.

## **SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE**

*12 Janvier 1957.*

#### **Influence du chlorure de sodium sur la production d'une albuminurie et d'un syndrome humoral lipidoprotidique par ligature partielle des veines rénales chez le lapin.**

MM. G. LAGRUE, B.-N. HALPERN, P. MILLIEZ et A. BRANNELEC montrent qu'il est possible d'obtenir chez le lapin, par ligature partielle des veines rénales, une albuminurie.

En régime standard et comportant comme boisson de l'eau, celle-ci reste modérée (un à trois g/l) et ne s'accompagne que de modifications protido-lipidiques très légères. Si l'eau de boisson est remplacée, huit jours au moins avant l'intervention, par du sérum physiologique, et surtout par du sérum salé à 15 p. 1.000, l'albuminurie obtenue est beaucoup plus importante et elle s'accompagne alors d'une hypoprotidémie et d'une hyperlipémie.

#### **Action inhibitrice de l'atropine sur la contracture intestinale provoquée par la sérotonine, chez le lapin décérébré.**

M. G. GEORGES. Chez l'animal décérébré, injection endoveineuse de sérotonine (12,5 mg/kg) provoque un spasme intestinal qui est aboli par l'administration préventive d'atropine à la dose de 125 µg.

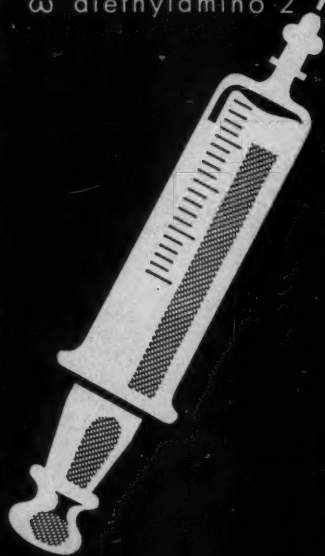
L'atropine apparaît donc comme un antagoniste puissant de la contracture intestinale engendrée par la cinq HT.



M  
anesthésique local de synthèse

# xylocaïne

$\omega$  diéthylamino 2 - 6 diméthyl acétanilide



avantages sur les anesthésiques  
locaux connus :

- pouvoir anesthésique 2 à 4 fois supérieur.
- effet instantané
- action prolongée

flacons de 20 cc.  
ampoules de 2 cc. pour l'art dentaire  
avec et sans adrénaline

Laboratoire **ROGER & BELLON**

23 février 1957.

**Influence du cyanure de sodium, du cytochrome C, de la déshydrogénase lactique et de l'ATP sur la narcose chez le rat.**

MM. M. HÉROLD, G. GEORGES et J. CAHN montrent que le cyanure de sodium administré à dose non toxique à des rats anesthésiés est capable de réduire de plus de 50 p. 100 la durée de la narcose. Le cytochrome C et la déshydrogénase lactique provoquent, au contraire, une augmentation significative de la durée de l'anesthésie, tandis que l'ATP et l'association ATP-déshydrogénase lactique la réduisent. Les changements du métabolisme cérébral sous narcose *in vivo* sont donc labiles et peuvent être déviés par des enzymes oxydatifs, l'ATP et le cyanure de sodium.

**Nouvelle contribution à l'étude expérimentale comparée des substances neuroleptiques.**

M<sup>lle</sup> H. MAZOUÉ et M. P. CHAUCHARD étudient les modalités d'action sur les centres nerveux du rat de trois neuroleptiques, l'hydroxyzine, la bémazétine et le 7044 RP. Ces corps, qui diffèrent par leur type et leur siège d'action, ont en commun le pouvoir de supprimer les processus de subordination provoqués (pharmacodynamiques et réflexes) en exerçant une action calmante sur les centres régulateurs basilaire (fonction régulatrice attribuée actuellement à la formation réticulaire;) cette action est aussi le fait de la plupart des neuroleptiques comme la chlorpromazine, mais la réserpine ne la possède pas.

**Influence de la 5-hydroxy-tryptamine (sérotonine) sur la réactivité du couple hypophyso-surrénalien chez le rat.**

M. G. GEORGES, poursuivant ses recherches sur la 5-hydroxy-tryptamine, apporte les premiers résultats de l'étude des effets inhibiteurs de cette drogue sur la réaction hypophyso-surrénalienne post-agressive chez le rat.

Les conclusions sont les suivantes :

1<sup>o</sup> La sérotonine, en injection préventive unique à la dose de 10 mg/kg, augmente la tolérance du rat à l'égard de l'intoxication par le chlorure de potassium ;

2<sup>o</sup> A la différence d'autres drogues tranquillisantes, la sérotonine ne manifeste d'effets corticotropes que pour des doses élevées (20 mg/kg) ;

3<sup>o</sup> La sérotonine, administrée en prétraitement de cinq jours aux doses de 5 à 20 mg/kg, inhibe de manière très significative l'activation hypophyso-surrénalienne consécutive au choc formolé.

23 Mars 1957.

**Différenciation par la spartéine des effets vasculaires de l'adrénaline et de la noradrénaline inversés ou diminués par des adrénolytiques (883 F, 933 F, tolazoline, phentolamine, azapetine, dibenzylène).**

MM. R. HAZARD, J. HAZARD et P. MOUILLÉ. La spartéine peut apporter un élément de différenciation supplémentaire entre l'adrénaline et la noradrénaline en présence d'adrénolytiques.

**Pourquoi la cortisone est-elle moins éosinopénisante chez le rat surrénalectomisé que chez le rat normal?**

M. A. ASCHKENASY. Des injections de cortisone provoquent une éosinopénie moins importante chez des rats surrénalectomisés que chez des rats intacts.

Une potentialisation de l'action hormonale peut être obtenue chez les rats opérés par l'injection simultanée d'une préparation d'acides aminés ou d'un mélange d'acides aminés, d'albumine et de pyruvate de soude, alors que l'injection simultanée d'ACTH est inefficace.

**SOCIÉTÉ FRANÇAISE DES LABORATOIRES**



44, rue Beaumarchais, MONTREUIL-sous-BOIS



*Avant, pendant ou après l'intervention,  
la médication classique :*

# **NEMBUTAL**

**BARBITURIQUE**

**A**

**ACTION RAPIDE**

**PROFONDE**

**ET BRÈVE**



**HYPNOTIQUE - SÉDATIF**

---

Produit fabriqué sous licence de : **ABBOTT UNIVERSAL LTD**  
CHICAGO, ILLINOIS, U. S. A.



C'est la diminution de la teneur du sang en ces produits provoquée par la surrénalectomie qui pourrait être responsable de la faiblesse de l'éosinopénie cortisonique chez les animaux opérés.

9 Mars 1957.

**Résistance des voies aériennes de l'homme au cours du cycle respiratoire.**

MM. D. BARGETON, G. BARRÈS, R. LEFEBVRE des NOETTES et P. GAUGE. On observe les variations de pression dans une chambre étanche où respire le sujet muni d'un masque avec pneumotachographe obturale par clapet et d'un manomètre. On peut ainsi calculer la résistance offerte par les voies aériennes à chaque instant du cycle respiratoire. On constate qu'elle est variable, plus faible au voisinage de la position expiratoire et plus forte au voisinage de la position inspiratoire. Ce résultat traduirait une répartition de la ventilation entre les différents territoires pulmonaires variable au cours du cycle respiratoire.

**Influence du cyanure de sodium, du cytochrome C et de l'ATP sur la narcose barbiturique prolongée par la sérotonine (5HT) chez le rat.**

MM. J. CAHN, M. HÉROLD et G. GEORGES avaient observé dans leurs conditions expérimentales que chez le rat l'injection I.P. de cytochrome C augmentait la durée de la narcose barbiturique (mébubarbital, penthiobarbital), celle de cyanure de sodium et d'ATP la réduisait.

La sérotonine qui prolonge chez le rat la durée d'anesthésie aux barbituriques inhibe à peu près totalement les effets du cytochrome C, du cyanure de sodium et de l'ATP.

**Influence de la sérotonine sur l'œdème plantaire au dextran chez le rat.**

MM. G. GEORGES et M. HÉROLD étudiant l'effet de la sérotonine sur le « limb oedem test » au dextran chez le rat, montrent que la sérotonine s'oppose de manière significative à l'œdème provoqué par ce polysaccharide. Ils constatent d'autre part que la néphrectomie bilatérale, en s'opposant à la destruction de la sérotonine par l'aminooxydase rénale, favorise l'action inhibitrice de cette drogue.

**Ralentissement de la vitesse d'entrée du sodium radio-actif sous l'action de l'extrait post-hypophysaire dans les cellules du cerveau de cobaye in vitro.**

MM. E. BERNARD-WEIL, M.-T. GUÉRIN, R.-A. GUÉRIN et J. DECOURT, après avoir montré dans une note précédente l'augmentation de la pénétration dans le cerveau de cobaye du radio-potassium sous l'action du même extrait, constatent le phénomène inverse en ce qui concerne le radio-sodium et apportent ainsi des notions nouvelles sur l'antagonisme surrénal-post-hypophysaire au niveau de la cellule.

13 Juillet 1957.

**Influence de la composition ionique du milieu extra-cellulaire sur l'épreuve de nage du rat blanc.**

MM. H. LABORIT, R. MOYNIER, A. TRZEBSKI, G. GUIOT, C. BARON et J. ETIENNE. Il paraît ressortir de cette étude que, dans les conditions expérimentales où les auteurs se sont placés, la diminution du capital sodé de l'organisme du rat blanc accélère l'apparition de l'épuisement mais améliore les possibilités de récupération. L'augmentation du capital sodé paraît retarder l'épuisement, mais diminuer aussi la durée de la récupération. L'enrichissement en potassium retarde considérablement l'épuisement et augmente aussi nettement les possibilités de récupération. L'enrichissement combiné potassique et sodique et l'enrichissement potassique après appauvrissement sodique ne fournissent pas de résultats probants.

# RHÉOTOME ÉLECTRONIQUE

## SAPEM



## L'ÉLECTRODIAGNOSTIC

*par le tracé de courbes « intensité-durée ».*

**MÉTHODE SIMPLE, RAPIDE, PRÉCISE, SANS DANGER**

POUR :

- l'estimation de l'équilibre ionique (aspect de la courbe),
- l'appréciation de l'importance du « stress » et de la gravité de la maladie opératoire (hypoexcitabilité musculaire),
- la vérification de la qualité de l'anesthésie, de la neuroplogie, de l'hibernation artificielle, de la thérapeutique correctrice (administration de K...), (hyperexcitabilité musculaire),
- la surveillance de certains comas et du delirium tremens (hypoexcitabilité nerveuse, hyperexcitabilité musculaire),

ETC.

**S.A.P.E.M.**

24, rue Miollis

PARIS 15°

**Influence comparée de l'acide aspartique, de l'aspartate de K et du glucose sur l'épreuve de nage du rat blanc.**

MM. H. LABORIT, R. MOYNIER, A. TRZEBSKI, G. GUIOT, C. BARON et J. ETIENNE ont étudié le comportement du rat blanc dans une première épreuve d'épuisement par la nage et dans une deuxième épreuve après récupération. Ils comparent les résultats obtenus par l'emploi de l'acide aspartique, de l'acide aspartique combiné au KCl, de l'aspartate de K, de glucose. Ils constatent une amélioration significative des deux épreuves après absorption digestive d'aspartate de K.

---

**SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CARDIOLOGIE**

17 Mars 1957.

**Arrêt cardiaque provoqué dans la chirurgie à cœur ouvert sous circulation extracorporelle.**

MM. Ch. DUBOST et coll. soulignent l'intérêt de l'arrêt cardiaque provoqué dans la chirurgie ventriculaire sous circulation extracorporelle.

Utilisant l'injection intracoronarienne de citrate de potassium, ils obtiennent une grande aisance opératoire, due à l'immobilité complète du cœur et à l'absence de saignement.

Ils peuvent, dans 1 cas de Tétralogie de Fallot, lever le double barrage pulmonaire valvulaire et infundibulaire et fermer la communication interventriculaire : premier succès français.

Dans un cas de communication interventriculaire haute, la fermeture de la déchiscence est pratiquée avec succès, dans des conditions d'aisance infiniment supérieure à celle qu'offre la circulation extracorporelle seule.

**Etude expérimentale de l'action de la khélline et de quelques-uns de ses dérivés sur le débit coronaire.**

MM. F. JOURDAN et G. FAUCON ont étudié expérimentalement sur le cœur « *in situ* » et comparativement l'influence de la khélline et de deux de ses dérivés sur le débit coronaire du chien. Ils ont constaté que la khélline accroît assez fortement le débit coronaire, mais que cet effet est éphémère ; la méthyl-3-chromone (diacromone) exerce une action plus prolongée ; quant au chlorhydrate de diéthylaminoéthoxy-8-hydroxy-5-méthyl-2-furochromone (nokhel), non seulement il n'augmente pas, mais il réduit le débit coronaire.

---

**SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE DE LYON**

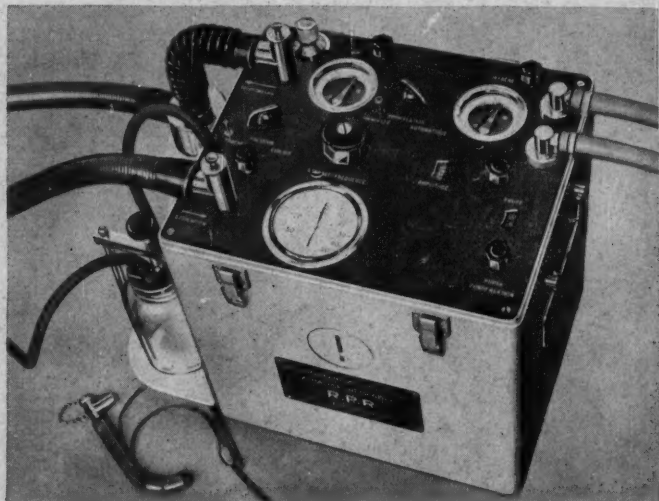
7 février 1957.

**A propos de la prévention des thromboses post-opératoires.**

M. G. ARNULF emploie les doses suivantes de dicoumarine : 90 cg (trois comprimés) les quatre, cinquième et sixième jours, 60 cg les septième et huitième, et à partir du neuvième, 45 cg. Ces doses variant selon les données du contrôle de la prothrombine fait tous les trois jours. Si le test à l'héparine reste supérieur à un, il fait en plus de l'héparine. Ce traitement a été utilisé systématiquement chez les opérés qui ont un passé phlébitique ou un système veineux fragile, en particulier en gynécologie. Ni phlébite, ni embolie chez les malades traités ainsi. Quelques incidents légers et deux accidents graves d'hémorragie après ablation de mèches.

# **RESPIRATEUR VOLUMÉTRIQUE PORTATIF R. P. R.**

A PRESSIONS POSITIVE ET NÉGATIVE  
AVEC PAUSE RÉGLABLE  
BREVETS : D' R. ROSENSTIEL



## **R. PESTY**

**7 A 13 RUE DES CASCADES • PARIS XX'**  
TÉL. MEN. 92-10 — ADR. TÉLÉG. ANESDENT-PARIS



## SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE DE MONTPELLIER

8 Février 1957.

### Syndrome hyperthermique malin après colectomie totale. Guérison par hibernothérapie.

MM. G. ROUX, G. MARCHAL, J. du CAILAR, H. BAUMEL et M. DURAND (Montpellier). Les suites opératoires d'une colectomie totale avec iléostomie transphinctérienne ont été troublées au quatrième jour par l'apparition d'un syndrome malin hyperthermique mettant en danger à bref délai le malade. Le traitement par l'hibernothérapie a été considérablement facilité par l'emploi d'un stéroïde anesthésique (Viadril). L'exploration de l'excitabilité neuro-musculaire au rhéotome électronique a confirmé la gravité du syndrome (hypoexcitabilité considérable à tous les temps) et guidé la thérapeutique (déconnectrice, anabolisante et repolarisante) jusqu'à la guérison objectivée par le retour au huitième jour d'une excitabilité neuromusculaire normale.

La connaissance de ce syndrome hyperthermique malin après colectomie totale (signalé également par d'autres auteurs) implique dans cette intervention une thérapeutique prophylactique.

## SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE DE TOULOUSE

28 novembre 1956.

### Etude expérimentale de la chirurgie cardiaque sous hypothermie avec interruption circulatoire.

MM. J. DUCUING, A. ENJALBERT, H. ESCHAPASSE, J. RIEUNAU-SERRA, G. ESPAGNO. La chirurgie intrathoracique doit être faite sous le contrôle de la vue.

C'est au problème de la chirurgie à cœur ouvert que se sont attaqués expérimentalement les auteurs. Ils ont opéré 143 chiens et 19 singes avec interruption circulatoire et cardiectomie sous hypothermie et apportent leurs résultats.

Dans une première série, l'hypothermie à 26/28° a été produite par des moyens pharmacodynamiques seuls (méthode de LABORIT ou de CAHN). Ces interruptions circulatoires de quatre à 19 minutes ont entraîné soit des fibrillations ventriculaires (60 p. 100 des cas), soit des complications post-opératoires essentiellement d'ordre respiratoire. Il n'y eut que six survies définitives sur 50 ventriculotomies droites.

Dans une deuxième série, une méthode personnelle a été utilisée (éther, Hydergine et glace). Elle a donné des résultats meilleurs. Des clampages de 10 à 16 minutes, à une température de 26/28°, ont pu être réalisés. La fibrillation ventriculaire restait fréquente cependant.

Dans une troisième série, l'hypothermie a été obtenue par des moyens physiques (bain d'eau à 4°), selon la technique de H. SWAN. La fibrillation ventriculaire a été plus rare (27 p. 100 des cas), malgré les clampages de 20 minutes et la défibrillation a été obtenue par le défibrillateur électrique.

Les auteurs concluent en précisant les limites d'utilisation de l'hypothermie. L'irritabilité myocardique et les troubles de la conduction sont la règle à basse température quelle que soit la méthode, alors que le système nerveux et les autres organes paraissent supporter des clampages de 20 minutes à 26/28°C.

Malgré les résultats remarquables obtenus en chirurgie humaine, il semble bien que l'avenir soit plutôt dans les méthodes de circulation extra-corporelle.

# ARFONAD

## " ROCHE "

*Ganglioplégique fugace pour l'hypotension contrôlée*

Action rapide et facilement réversible

FLACONS-AMPOULES CONTENANT 250 mg DE SUBSTANCE SÈCHE

ET AMPOULES D'EAU BI-DISTILLÉE DE 5 cm<sup>3</sup>

BOITE DE 3 DOSES

PRODUITS "ROCHE" S. A., 10, rue Crillon, PARIS 4<sup>e</sup> - ARC. 91-10

## SOCIÉTÉ NATIONALE FRANÇAISE DE GASTRO-ENTÉROLOGIE

11 Février 1957.

### Enseignement à tirer d'une série de 100 cas d'hémorragies digestives.

MM. L. LEGER et DESIGNOLLE, en quatre ans, ont observé 114 cas d'hémorragies digestives et durent intervenir dans 70 p. 100 des cas. Dans deux cas seulement, ils ne purent découvrir la cause des hémorragies. On relève dans leur statistique la grande fréquence des causes hépato-pancréato-spléniques (43 cas) découverts grâce à la spléno-portographie faite d'urgence, à côté de celle des ulcères gastriques ou duodénaux (38 cas). La mortalité globale fut de 21 p. 100.

— M. P. HILLEMAND pense que par la spléno-portographie on réduit considérablement le nombre des cas où la cause reste inconnue.

— M. M. ROUX souligne que les cas d'exulceratio simplex sont plus fréquents qu'on ne le croit, et qu'à côté des varices œsophagiennes, il ne faut pas méconnaître les cas où il s'agit de varices du pôle supérieur de l'estomac.

— M. DELANNOY s'étonne du petit nombre d'ulcères relevés dans les cas opérés à chaud. Il est d'accord avec le rapporteur pour ne faire que des résections partielles en cas d'exulceratio simplex.

— M. F. MOUTIER a fait trois fois des gastroscopies chez des malades ayant des hémorragies et des varices œsophagiennes. Dans un cas, c'étaient les varices du pôle supérieur de l'estomac qui saignaient.

— M. A. LAMBLING dit que dans les hémorragies de cause inconnue, il faut compter les cas où il existe bien un ulcère, mais qui ne saigne pas. Les ulcéreux consultent dans 30 p. 100 des cas pour des hémorragies. Beaucoup d'ulcéreux sont au début soignés sans avoir d'ulcère visible, qui le deviennent ultérieurement.

— M. R. A. GUTMANN faisait état, dans sa statistique, de cas d'hémorragies non opérées, sinon il obtiendrait le même pourcentage de cas où la cause reste inconnue.

— M. R. SOUPAULT insiste sur la grande proportion des hémorragies d'origine non ulcéreuse.

11 mars 1957.

### Électrolytes du sang et des tissus dans la phase post-opératoire : mouvements dissociés.

MM. Max M. LÉVY et J. GEISSMANN ont réalisé chez l'animal des crush-syndromes expérimentaux prouvés biologiquement par de fortes poussées urémiques et un très fort appel de chlore de sodium dans la zone traumatisée. L'étude du sodium, du potassium, du chlore dans le plasma, les globules rouges, le muscle leur a permis d'en tirer les conclusions suivantes : dans la phase post-opératoire, les mouvements des électrolytes sont d'une très grande ampleur dans la zone traumatisée. Ces variations peuvent ne pas avoir de reflet dans le plasma ou les globules rouges. Lorsqu'il y a des variations sanguines, elles sont d'une façon générale plus marquées dans les globules rouges que dans le plasma. Les discordances possibles entre taux sanguins et tissulaires sont imprévisibles et soulignent avec quelle prudence il faut interpréter les seules données sanguines. Il peut donc être imprudent de n'étudier qu'un seul paramètre pris indépendamment du contexte biologique et clinique et de baser sur lui seul une théorie pathogénique et une thérapeutique. Il semble qu'une telle faute ait été commise en ce qui concerne le potassium plasmatique.

— M. MONSAINGEON dit que pour se faire une idée plus exacte de la façon dont les choses se passent, il faut tenir compte de la teneur en eau des tissus. Ce qui compte, c'est le rapport Na/K. Le plus simple des traumatisme élève ce rapport sans modifier la teneur en eau.

— CXC VII —



## AUJOURD'HUI

### L'INDUSTRIE ELECTRONIQUE AU SERVICE DU MEDECIN

#### Le CARDIOTACHYMÈTRE - THERMOMÈTRE type M 70,

donne avec PRECISION, à tout instant, de façon CONTINUE, et sur UN SEUL cadran LISIBLE de LOIN :

- le RYTHME du POULS (en puls/mm)
- la TEMPERATURE CENTRALE (de 20 à 42° C)

Il comporte en outre des DISPOSITIFS de CONTROLE (systoles), VISUEL et SONORE, ainsi qu'un système d'ALARME mini-maxi qui rend possible la surveillance à distance.

Il permet :

- l'ESTIMATION du VOLTAGE de l'E.C.G.
- la LIAISON éventuelle avec un PROJECTEUR ou un ENREGISTREUR.
- Un FONCTIONNEMENT ININTERROMPU pendant plusieurs semaines.



L'appareil est réalisé en élément standard de rack américain en vue d'un GROUPEMENT COMPACT avec d'autres appareils électroniques. Il est GARANTI UN AN.

La MISE EN ROUTE et l'ENTRETIEN sont assurés.

## S. I. N. T. R. A.

SOCIÉTÉ INDUSTRIELLE DES NOUVELLES TECHNIQUES RADIOÉLECTRIQUES

26, Rue Malakoff

ASNIÈRES (Seine)

Tél. : GRÉ 69-80



— M. MAX LÉVY dit que les différences de la teneur du plasma et du muscle en électrolytes est trop importante pour pouvoir être déterminée par les variations de la teneur en eau des tissus étudiés.

## SOCIÉTÉ DE GYNÉCOLOGIE ET D'OBSTÉTRIQUE DE PARIS

4 Février 1957.

### Notes sur l'emploi de l'anesthésie stéroïde en obstétrique.

MM. M. MAYER, R. HERVÉ, KERN et M<sup>me</sup> VINCENT emploient l'hydroxy-prégnandione dans du soluté glucosé à la concentration de 2 p. 100 et obtiennent après une latence de 15 à 30 minutes une analgésie faible, mais suivie d'une amnésie totale.

### Emploi de l'hydroxy-prégnandione dans l'accouchement médicamenteux. Etude expérimentale de son action sur le muscle utérin.

MM. J. THOYER-ROZAT et A. DUPAY, associant le Dolosal au Viadril en perfusion, obtiennent une analgésie intéressante, mais constatent un affaiblissement des efforts expulsifs. Expérimentalement, le produit ne semble pas influencer les contractions de la corne utérine gravide de la souris.

## SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HÉMATOLOGIE

21 février 1957.

Séance spéciale sous la direction de M. H. ASCHKENASY.

### LES EOSINOPHILES

#### Intérêt des tests de THORN en clinique.

MM. F. DELBARRE et G. LOYAU. Le test de THORN (essentiellement le test de l'éosinopénie après injection d'ACTH) peut rendre des services s'il est pratiqué dans de bonnes conditions. Il importe de posséder un bon échantillon d'ACTH et de numérotter en cellule les éosinophiles du sang veineux. Le classique *test intramusculaire* est simple, sans danger, mais l'ACTH peut être détruite dans le muscle, et la stimulation est trop brutale, elle n'est pas prolongée. Si l'injection d'ACTH provoque une éosinopénie supérieure à 50 p. 100, le fonctionnement surrénalien est sans doute correct ; dans le cas contraire, il est imprudent de conclure (possibilité d'inactivation *in situ*, d'aplasie réversible de la surrénale). La stimulation prolongée de la surrénale peut être réalisée par la répétition des injections ou mieux, par une *injection d'ACTH-retard*. On dépiste ainsi l'aplasie réversible, mais on n'est pas à l'abri de l'inactivation par le tissu musculaire. *Le test en perfusion intraveineuse* permet les meilleures conclusions (l'hormone garde toujours son activité). Une perfusion de cinq à 10 unités en huit heures suffit pour réduire l'éosinophilie de 100 p. 100. Il faut cependant conduire le test avec prudence quand on soupçonne une insuffisance surrénale, car il peut être la cause de chocs sévères.

Les auteurs étudient les renseignements fournis par les tests de THORN dans la maladie d'Addison, l'insuffisance surrénale d'origine pituitaire, la cirrhose pigmentaire, le myxoedème, l'aplasie surrénalienne provoquée par la cortisone.

Loi du minimum d'OSBORNE et MENDEL :  
" L'utilité physiologique d'une protéine est  
limitée par la quantité de l'acide aminé  
naturel indispensable dont elle est le moins  
riche (facteur limitant). "

# PROTÉOLYSAT OBERVAL

## *injectable*

Soluté à 5 % en flacons capsulés de 500 cm<sup>3</sup>  
(remboursable par la S.S., par les Collectivités,  
et par l'A. P. de Paris)

=====  
**LE PLUS RICHE, LE PLUS COMPLET,  
ASSURE UNE REPROTIDATION RAPIDE**  
=====

Tous les acides aminés naturels  
sous leur forme lévogyre  
en proportion équilibrée

### **TOLÉRANCE ÉPROUVÉE**

Chaque flacon est accompagné d'un  
nécessaire à perfusion ne devant servir  
qu'une fois.

### Le rôle des hormones dans la régulation de l'éosinophilie sanguine.

M. A. ASCHKENASY. Ce sont principalement les *surrénales* qui contrôlent l'éosinophilie sanguine. Elles agissent en tout premier lieu par les glucocorticoïdes, mais l'aldostérone et la désoxycorticostérone sont également modérément éosinopéniantes, cette dernière l'étant même chez des animaux surrénalectomisés si elle est administrée d'une façon répétée. L'éosinopénie produite par l'adrénaline n'est pas due seulement à une décharge d'ACTH, mais aussi à une stimulation directe des corticosurrénales, peut-être encore à une libération d'histamine et surtout à une potentialisation périphérique des effets de la cortisone. Les surrénales sont les principales responsables des éosinopénies des réactions d'alarme provoquées par des agents d'agression tant organiques que psychiques. Ce sont encore elles qui règlent les variations nyctémérales de l'éosinophilie sanguine.

Un rôle important dans la production des éosinopénies d'agression revient aux métabolites tels que des acides aminés et des acides cétoniques déversés dans la circulation sous l'effet de l'action protido-catabolisante des glucocorticoïdes. Ces substances agissent tantôt directement sur les éosinophiles, tantôt en stimulant la sécrétion d'ACTH et elles potentialisent, en outre, l'action de la cortisone.

Les stimulations qui déclenchent une décharge d'ACTH sont transmises à l'hypophyse, soit par voie veineuse, soit par voie humorale par l'intermédiaire de l'adrénaline ou encore par une baisse des taux sanguins des glucocorticoïdes, baisse qui provoque une sécrétion compensatrice d'ACTH.

Avant de parvenir à l'antéhypophyse, la totalité ou du moins la plus grande partie des stimulations *stressantes* passent par l'hypothalamus. Ce dernier réagit sur le centre corticotrope de l'hypophyse par l'intermédiaire d'un principe *humoral* qui parvient à ce centre par la voie du système-porte hypophysaire ou même par la circulation générale. Quant au mécanisme cytologique de l'éosinopénie cortisonique, on hésite encore entre une émigration temporaire des éosinophiles hors des vaisseaux, leur destruction intra-vasculaire ou tissulaire et enfin un arrêt de leur maturation médullaire. La *thyroïde* joue un rôle opposé à celui des surrénales dans la régulation de l'éosinophilie comme l'indique l'action éosinopoétique des injections répétées de thyroxine et l'éosinopénie temporaire après thyroïdectomie. L'action éosinopéniant des *androgènes* est apparemment relayée par les surrénales. L'*hormone somatotrope*, considérée comme antagoniste de l'ACTH, n'est pas spécifiquement éosinopoétique.

### Cortisone et stathmocinèses : A propos de recherches sur l'éosinopénie hormonale.

M. PIERRE DUSTIN Jr. La croissance mitotique des éosinophiles et des autres cellules de la moelle osseuse du rat a été étudiée par la méthode stathmocinétique. Celle-ci a démontré que la durée des mitoses des éosinophiles était beaucoup plus longue que celle de l'ensemble des éléments non éosinophiles, et de plus que l'intermitose des éosinophiles était aussi près de trois fois plus longue. L'étude des éosinophiles a permis de découvrir un phénomène qui paraît général : la prolongation des mitoses bloquées en métaphase chez l'animal surrénalectomisé. Cette durée anormale disparaît chez des animaux traités par la cortisone. L'hypothèse d'un ralentissement de la croissance des éosinophiles par les hormones du type de la cortisone ne doit pas être abandonnée, mais demande de nouvelles recherches. Il est toutefois peu probable que l'inhibition mitotique seule puisse expliquer l'éosinopénie hormonale.

### Eosinocytose post-opératoire.

MM. A. MONSAINTEON et S. COUTURIER. Si l'on poursuit au-delà de la période opératoire immédiate — que caractérise une éosinopénie — l'évolution de la courbe des éosinocytes du sang circulant, on constate après des interventions brèves et des suites courtes un rebond d'éosino-

# L. S. A.

35, RUE DE CLICHY, PARIS-9° - Pigalle 66-30  
65-44

## TOUTE LA FABRICATION ANGLAISE POUR L'ANESTHÉSIE

### VAPORISATEURS

D'ÉTHÉR  
D'ÉTHÉR DIVINYLIQUE  
DE TRICHLORÉTHYLÈNE

### OXYGÉNOTHÉRAPIE

DÉBITMÈTRES  
MASQUES  
SOUFFLETS  
LUNETTES

### MATÉRIEL D'INTUBATION

RACCORDS DIVERS  
LARYNGOSCOPE MACINTOSH D'ORIGINE  
SONDES EN CAOUTCHOUC OU EN PORTEX

### APPAREILS D'ANESTHÉSIE

KING  
BOYLE  
WALTON

GILLIES  
MARRETT

### RESPIRATEURS MÉCANIQUES

PNEUMOTRON  
BEAVER RESPIRATOR  
WILLIAMS PNEUMOFULATOR

### MATÉRIEL ET INSTRUMENTATION

AIRMED LIMITED  
A. CH. KING LIMITED  
THE BRITISH OXYGEN COMPANY



philie de faible durée. Mais si la surveillance est poursuivie pendant longtemps, chez des malades chirurgicaux au long cours, on peut distinguer des périodes « de basses eaux » qui coïncident avec une évolution clinique lente et difficile ; les complications durables et la mort (non subite) s'accompagnent d'une disparition de l'éosinophilie. La convalescence secondaire ou tardive est au contraire suivie d'une éosinocytose forte ou élevée. Les auteurs qui ont pu confirmer les liens de l'éosinopénie avec une hyperactivité surrénalienne, ont montré par les dosages patiemment poursuivis de divers stéroïdes urinaires, que l'éosinocytose n'était pas liée à une insuffisance surrénale. Elle n'est pas d'origine allergique et peut être observée indépendamment de l'emploi d'antibiotiques. Elle a une valeur pronostique certaine.

21 mars 1957.

#### **Effet hémostatique des transfusions de plasma sec concentré dans les hémorragies des thrombopathies.**

MM. R. BIERMÉ et J. DUCOS (Toulouse) apportent 18 cas d'hémorragies liées à un trouble plaquettaire appartenant à divers groupes nosologiques et dans lesquels les transfusions de plasma sec concentré ont eu un effet clinique remarquable. La technique utilisée est exposée.

L'analyse des résultats biologiques ne permet pas encore de conclure sur le mode d'action de cette thérapeutique qui a pour elle la simplicité de sa réalisation, son innocuité, son action sur l'hémostase et la correction colémique de ces syndromes hémorragiques.

#### **L'activité thromboplastique du plasma lyophilisé.**

MM. J. DUCOS et R. BIERMÉ (Toulouse). En observant certaines conditions techniques de préparation, définies par les auteurs, on obtient un plasma contenant, outre les différents facteurs plasmatiques de coagulation, un nombre appréciable de plaquettes libérant leurs facteurs au cours de la lyophilisation.

Les résultats obtenus *in vitro* montrent que l'activité thromboplastique du plasma sec est bien conservée par la lyophilisation et le plus souvent supérieure à celle d'un plasma frais. Cette activité se manifeste aussi bien dans le plasma lyophilisé lui-même que dans la correction d'un plasma pauvre en facteurs prothromboplastiques plaquettaires.

16 Mai 1957.

#### **La mesure de la durée de vie des hématies par le chrome radioactif.**

MM. M. BOIRON, C. PADETI, M. TUBIANA et Jean BERNARD. Le test technique soulève de nombreux problèmes et difficultés qui sont discutés à la lumière d'exemples personnels. Son interprétation reste délicate, elle est néanmoins susceptible de donner des renseignements précis, tant sur la durée de vie des hématies que sur l'érythropoïèse.

#### **Diathèse hémorragique par anticoagulant inhibant la formation de la thromboplastine au cours d'une polyarthrite chronique évolutive.**

MM. J. FAVRE-GILLY, R. LEJEUNE, G. RIFFA et J.-P. THOUVEREZ présentent le cas d'un homme âgé de 55 ans sans passé hémorragique qui fit depuis l'âge de 20 ans plusieurs poussées de rhumatisme aigu et constitua depuis l'âge de 40 ans une polyarthrite évolutive. Lors d'un séjour hospitalier récent, ce malade fit des ecchymoses, des hématomes et des hémarthroses. Les examens de sang montrèrent un allongement considérable du temps de coagulation, avec allongement du temps de Howell sans allongement du temps de Quick, ni du temps de thrombine. Il s'agissait d'un anticoagulant inhibant la globuline antihérophilique. Une cinquantaine de cas analogues par le trouble de la coagulation ont pu être retrouvés dans la littérature dont six cas au cours de rhumatisme articulaire aigu ou de rhumatisme chronique, comme dans cette observation. La possibilité de comparer ces anticoagulants à des anticorps peut être discutée.



\*  
*Deux analeptiques précieux  
pour  
l'anesthésiste*

\*  
**PRESSYL**

(CAMPHRAMINE + PRESSÉDRINE)

**SOUTIENT LE CŒUR & LA PRESSION  
PENDANT PLUSIEURS HEURES**

\*  
**TONICORINE**

(CAMPHRAMINE)

*PLUS MODERNE QUE LE CAMPHRE*

**STIMULE LE MYOCARDE  
& LES CENTRES RESPIRATOIRES**

INJECTIONS SOUS-CUTANÉES  
INTRAVEINEUSES OU  
INTRACARDIAQUES

•  
*Laboratoires*

**LEMATTE & BOINOT, 52, RUE LA BRUYÈRE. PARIS 9<sup>e</sup>**

\* \* \*

**Diathèse hémorragique avec présence dans le sang d'une antithrombine du type de l'héparine.**

MM. J. FAVRE-GILLY, SIMON, J.-P. THOUVEREZ et DIEBOLT apportent le cas d'une femme de 50 ans qui fit au cours de son existence, depuis son enfance, à plusieurs reprises, des épisodes hémorragiques graves, en particulier à la suite d'interventions chirurgicales. Examinée dans les suites d'un ictère infectieux, elle présentait alors des ecchymoses et des hématomes. Les examens de sang montrèrent, à plusieurs reprises, un allongement considérable du temps de coagulation, du temps de Howell, du temps de Quick et du temps de thrombine. On trouvait dans le sang circulant un anti-coagulant analogue à l'héparine, que l'on pouvait neutraliser avec la protamine. La protamine fut d'ailleurs utilisée avec succès dans la thérapeutique. Les observations d'héparinémie spontanée sont assez exceptionnelles pour que soit justifié l'intérêt de ce cas.

---

**SOCIÉTÉ D'OTO-NEURO-OPHTALMOLOGIE D'ALGER**

*18 décembre 1956*

(M. P. GOINARD, président)

**Les accidents psychiatriques dans les suites d'extraction dentaire.**

MM. A.-G. MANCEAUX, Y. PELICIER et G. PASCALIS, à propos de quatre cas personnels, attirent l'attention sur les accidents psychiatriques sévères qui peuvent survenir après extraction dentaire. Les troubles mentaux observés comportent deux mélancolies franches, un syndrome excito-moteur et un délire hallucinatoire ayant nécessité un traitement de choc et une hospitalisation. Il s'agissait de sujets prédisposés tant sur le plan organique (diabète, ménopause, athérosclérose) que psychique (antécédents psychopathiques ou situation conflictuelle). Ces accidents doivent être distingués des troubles névrotiques mineurs d'observation fréquente. Les auteurs posent le problème de la prophylaxie systématique de ces complications par préparation soigneuse du malade ou extraction sous anesthésie à l'amytal chaque fois que les antécédents peuvent faire redouter les accidents psychiatriques.

---

**SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE CLERMONT-FERRAND**

*15 mars 1957.*

**A propos de la rachi-anesthésie.**

M. FOURRIER, à la lumière de 300 cas, pour lesquels fut utilisée la rachi-anesthésie, rappelle que, malgré l'emploi devenu plus rare de la méthode, celle-ci n'a nullement démerité et procure des avantages considérables. Discussion des minimes et rares inconvénients qui peuvent survenir. L'anesthésie générale, si bien conduite soit-elle, comportera toujours un risque supérieur à celui d'une R. A. correctement exécutée.



# celocurine

(IODURE DE SUCCINYL CHOLINE)



**relaxation musculaire  
complète,  
rapide,  
brève  
et  
sans effets  
secondaires.**

## PRÉSENTATION :

Ampoules de solution stable :  
10 ml à 1 %

Flacon-ampoule dosé à 0,1 g. et 1 g.  
de poudre à dissoudre extemporanément

## PRINCIPALES APPLICATIONS ↓

Action de l'iodure de succinyl  
choline sur le muscle tibial  
du chat anesthésié.



### chirurgie

(oculaire, osseuse, thoracique, organique...)  
en perfusion dans les grandes interventions

### endoscopie

Degré de tonicité du muscle  
du mollet au cours des diffé-  
rentes phases de l'électrochoc.

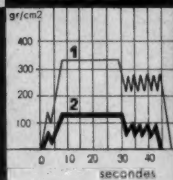
1

sans curarisation

2

avec curarisation

(d'après BOUREAU)



### convulsivothérapie

Laboratoire Girard-Mounier-Vitrum — 1, avenue Georges-Lalenestre, PARIS-14<sup>e</sup> - VAU. 57-56

— CCVI —

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET BIOLOGIQUES  
DE MONTPELLIER  
ET DU LANGUEDOC MÉDITERRANÉEN

29 Mars 1957.

**Aspect des accidents de déglutition bronchique chez le nouveau-né et le jeune nourrisson (d'après 17 observations).**

MM. M. JANHON, D. BRUNEL, A. BERTRAND et O. FLANDRE. Les troubles de la déglutition sont plus fréquents dans les premiers jours de la vie (14 observations) que chez les nourrissons (trois observations). Ces derniers font des embolies lactées bronchiques de type suraigu, dont le caractère isolé et accidentel doit être souligné. Par contre, chez le nouveau-né, il s'agit le plus souvent de troubles à répétition dont le mécanisme est différent : soit lésions organiques du système nerveux central par hémorragie ou anoxie, soit, dans 50 p. 100 des cas, syndrome d'immaturité bulbaire caractérisé par une dysharmonie pharyngolaryngée avec absence du réflexe tussigène et blocage thoracique en inspiration. Ce syndrome, plus fréquent chez les vomisseurs et chez les nouveau-nés traités par la chlorpromazine, est révélé tantôt par une évolution aiguë, avec cyanose et asphyxie, tantôt par des manifestations subaiguës compliquées de pneumopathie avec staphylococcies de surinfection de types divers : emphysème, abcès, infarctus, broncho-pneumonie. Le pourcentage de mortalité (six sur 17) impose des mesures préventives : gavages systématiques, position déclive, abstention des neuropléiques.

SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE THÉRAPEUTIQUE  
ET DE PHARMACODYNAMIE

19 Décembre 1956

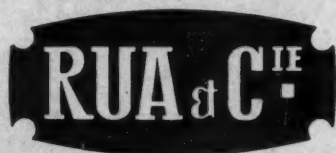
**Antagonisme entre la morphine et le 2,4 diamino phényl-thiazole (daptazole) au niveau du centre respiratoire et des systèmes qui contrôlent l'état vigile.**

MM. Jacques MERCIER et F.-H. SHAW (Marseille). M. J. BOISSIER, rapporteur. Les auteurs montrent l'action antagoniste qu'exerce le 2,4-diamino 5-phényl-thiazole (daptazole) vis-à-vis de l'action dépressive respiratoire due à la morphine chez le lapin. Une étude électroencéphalographique montre que le daptazole supprime le ralentissement du tracé provoqué par la morphine et s'oppose aux effets déresseurs de cet alcaloïde sur la réactivité du système réticulaire. Ainsi s'expliquerait l'action éveilleuse anti-morphinique que cette substance exerce chez les animaux d'expérience et l'homme.

**Utilisation clinique de l'amide procainique dans le traitement des troubles du rythme cardiaque.**

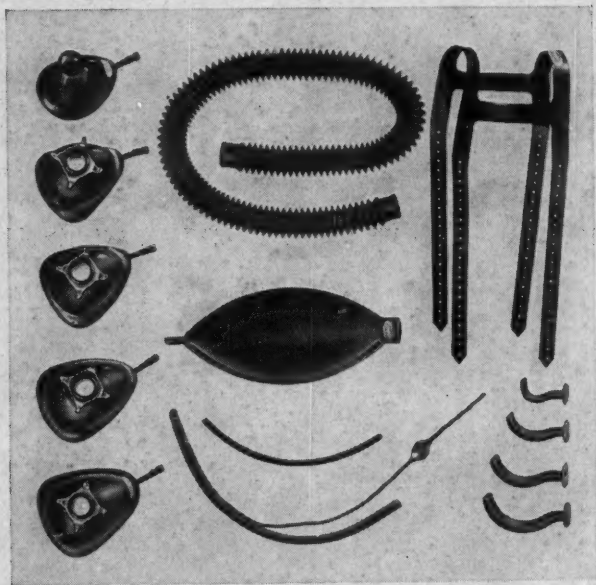
MM. J. CATINAT, P. CASASSUS. Si l'injection intraveineuse d'amide procainique paraît le traitement de choix, généralement efficace, de la crise de tachycardie ventriculaire, il faut souligner que le retour au rythme normal est souvent transitoire, des rechutes et des récidives sont toujours possibles, d'où la nécessité d'un traitement de consolidation et d'entretien. Les échecs ne sont pas rares, même chez des malades dont le cœur semble cliniquement peu altéré.

Par voie buccale, l'amide procainique, traitement de choix des salves d'extrasystoles ventriculaires monomorphes ou polymorphes et du bigéminisme, se montre souvent précieux dans



—: 146, Champs-Élysées :—  
PARIS (8<sup>e</sup>) — BAL. 31-22

APPAREILS DE RÉANIMATION **KREISELMAN**  
APPAREILS D'ANESTHÉSIE **HEIDBRINK**  
CANISTERS ET SONDES POUR INTUBATIONS  
INTRATRACHÉALES — LARYNGOSCOPES  
CHAUX SODÉE (en granulés ou en pastilles)



M'ASQUES — BALLONS — COURROIES DE FIXATION  
SONDES MAGILL — SPÉCIALITÉS " ANTISTATIC RUBBER "  
de la Maison **J. G. FRANKLIN et SONS, Ltd** — England

l'insuffisance cardiaque accompagnée de troubles de l'excitabilité du myocarde ventriculaire, en permettant la reprise ou la poursuite du traitement digitalique.

#### Recherches dans le domaine des anesthésiques locaux aliphatiques.

MM. J.-R. BOISSIER, C. DUMONT et C. MALEN. L'activité anesthésique locale et l'activité spasmolytique d'une série de N n-alkyl-pipéridylacétamides (I) et d N-dialkylamino-éthyl acylamides (II) ont été étudiées. Dans les deux séries, pouvoir anesthésique local et pouvoir spasmolytique varient parallèlement et son maximum lorsque le radical alkyl se trouve en C<sub>7</sub> ou C<sub>8</sub>. L'action antispasmodique de la plupart des dérivés est très prolongée et ne s'exerce qu'après un certain temps de latence.

L'ensemble des recherches effectuées en série aliphatique permet de conclure que, pour les amides étudiés, l'optimum d'activité est atteint lorsque la chaîne substituante comprend de sept à 11 atomes de carbone. Les composés tertiaires sont plus actifs que les composés normaux correspondants. La fonction amide peut être inversée sans que l'action anesthésique locale soit sensiblement modifiée.

Enfin, il n'y a pas de rapport entre pouvoir anesthésique et tension superficielle.

#### Action de la co-carboxylase et du pyridoxol (vitamine B<sub>6</sub>) à fortes doses dans certains troubles cardiaques liés à l'effort.

MM. J. CÉLICE, F. PLAS, Guy DUCHESNAY et M<sup>me</sup> F. LEMONNIER rapportent quatre cas de troubles cardiaques liés à la pratique sportive, chez des sujets jeunes en bonne santé : trois cas d'extrasystolies ventriculaires, un cas de troubles électriques de type coronarien, considérés comme traduisant un trouble métabolique myocardique. Un cas d'extrasystolie a été traité par la cocarboxylase ; les autres sujets furent traités par le pyridoxol. L'action fut très satisfaisante dans tous les cas.

Les auteurs recherchent le mode d'action possible du pyridoxol. Ils pensent ne pas pouvoir retenir l'action de déblocage du glycogène hépatique ; ils estiment que le mécanisme d'action du pyridoxol se situe à la phase de dégradation des cycles glucidique et protidique au sein de l'organe utilisateur.

---

### ACADÉMIE DES SCIENCES

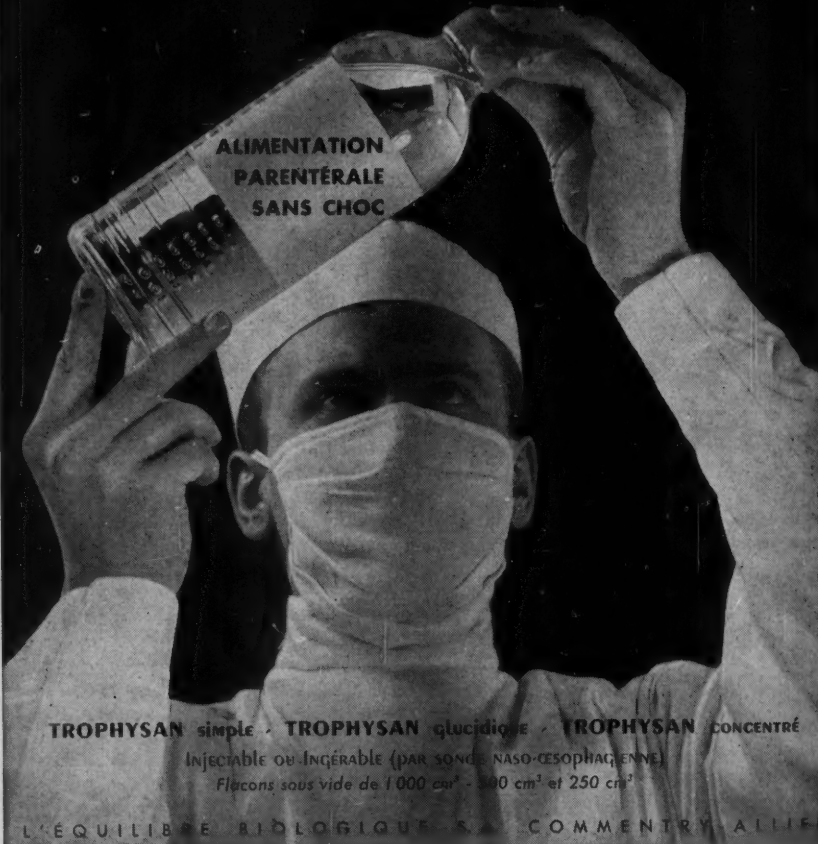
*Addendum à la séance du 8 juillet.*

#### Étude du développement progressif, après la naissance, du pouvoir adrénalinogène des cellules de la médullo-surrénale chez le chien.

MM. Jean MALMÉJAC, Georges NEVERRE et Michel BIANCHI. Les glandes médullo-surrénales de chien adulte sécrètent surtout de l'adrénaline. Ce pouvoir adrénalinogène des cellules chromaffines ne se développe que progressivement après la naissance : il n'atteint sa pleine valeur que vers l'âge de deux mois.

PREMIÈRE SOLUTION NUTRITIVE D'ACIDES AMINÉS PURS

# TROPHYSAN



**ALIMENTATION  
PARENTÉRALE  
SANS CHOC**

**TROPHYSAN simple • TROPHYSAN glucidique • TROPHYSAN concentré**  
Injectable ou Ingérable (par sonde naso-gésopharyngienne)  
Flacons sous vide de 1 000 cm<sup>3</sup> - 500 cm<sup>3</sup> et 250 cm<sup>3</sup>

L'EQUILIBRE BIOLOGIQUE SA COMMENTRY ALLIER



## SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HOPITAUX DE PARIS

11 Janvier 1957.

### **Ictère à la chlorpromazine.**

MM. L. JUSTIN-BESANÇON, H. PÉQUIGNOT et J.-P. ÉTIENNE. Après un traitement par voie orale de 28 jours à raison de 75 mg par jour apparut un ictère cliniquement et biologiquement, le type rétionnel, dont la guérison ne survint que deux mois et demi plus tard.

L'intervention chirurgicale fut heureusement différée pour hyper-azotémie et hypo-coagulabilité. Les cas relatés dans la littérature ne sont pas rares et surviennent aussi pour des doses moyennes et sont de type rétionnel ; mais le mécanisme de la rétention reste mystérieux.

### **Traitement d'un cas de coma barbiturique par la mégimide.**

MM. COSSA, MICHEL et M<sup>lle</sup> KARDOS (présentés par M<sup>me</sup> BERTRAND-FONTAINE).

31 Mai 1957.

### **Le traitement du delirium tremens par la réserpine.**

MM. LEREBoullet, PLUVINAGE, VIDART et BENOIT présentent les résultats d'une statistique portant sur 100 cas de delirium tremens traités par la réserpine injectable. Cette thérapeutique permet d'obtenir très rapidement la sédation des troubles délirants et calme le malade. La réhydratation est alors possible par voie buccale et les soins s'en trouvent grandement facilités.

Alors que dans une série précédente de 100 malades traités par des méthodes différentes, la mortalité avait été de 14 p. 100, dans cette nouvelle série l'emploi de la réserpine a abaissé la mortalité à trois p. 100.

Les auteurs insistent sur la nécessité d'une surveillance étroite du malade, un surdosage médicamenteux pouvant être responsable d'état de collapsus, heureusement le plus souvent réversible.

MM. MOLINÉ et BOUDIN participent à la discussion et se trouvent en accord avec M. LEREBoullet sur l'amélioration importante du pronostic du delirium tremens grâce au traitement par la réserpine.

---

## SOCIÉTÉ MÉDICALE ANATOMO-CLINIQUE DE LILLE

27 avril 1956.

### **La réanimation dans la grossesse extra-utérine.**

M. J. DOUTRIAUX. Dans les observations de grossesse extra-utérine rompues :

1° L'anesthésie est facilitée par le choc hémorragique ; un dosage minime de drogues anesthésiantes sera suffisant.

2° La réanimation antérieure à l'hémostase est nocive quelle que soit l'intensité du choc hémorragique car elle fait perdre du temps. La remontée tensionnelle qu'elle provoque augmente l'hémopéritoine et provoque la vidange des viscères qui, grâce au choc et à la vaso-constriction conséquente, avaient accumulé des réserves sanguines.

3° La réanimation sera postérieure à la ligature de la trompe — souvent discrète — quelques perfusions de sérum ou de substance en surveillant la montée tensionnelle et le ralentissement

# MATÉRIEL "NANCY"

DE FABRICATION FRANÇAISE

(Marque et modèles déposés)

POUR TRANSFUSION de SANG CONSERVÉ

Flacons stériles pour sang de 500 grs.

Flacons pour plasma de 520 grs.

Flacons **bébé** de 125 grs.

Nécessaires pour prise de sang.

Nécessaires pour perfusion.

Valve **Nancy** pour prélèvement.

Agitateur électrique.

Toutes pièces détachées :

Flacons, bouchons, aiguilles,

Filtres, pinces, etc...

Régénération des flacons

et des nécessaires.

MATÉRIEL SIMPLE ET RATIONNEL

LABORATOIRES FANDRE

NANCY — PARIS

8, Ruelle Saint-Antoine — 46, Rue de la Clef



du pouls — parfois plus importante si l'état de la malade l'exigeait (pour nous 1/4 des cas). La transfusion de sang isogroupe serait l'idéal, rarement réalisable. Seul le sang O rhésus moins doit être employé pour éviter une sensibilisation rhésus.

---

## SOCIÉTÉ MÉDICO-PSYCHOLOGIQUE

28 Janvier 1957.

### **La formule sanguine au cours du traitement par la chlorpromazine.**

MM. G. COLLIER et B. DEFER chez 65 malades traités par le largactil, avec des modalités variables quant à la posologie et à la durée du traitement, n'ont pas observé de modifications notables de la formule sanguine en ce qui concerne la série rouge.

L'étude de la série blanche a montré une assez fréquente tendance à la leucopénie, à la dérivation vers la droite de la formule d'Arneth et à la polynucléose neutrophile relative. Il est difficile d'attribuer une signification à d'autres anomalies plus rarement retrouvées (éosinophilie, neutropénie).

Ces modifications de la série blanche restent limitées et ne semblent pas devoir s'accroître ni entraîner d'accidents sérieux chez les malades, même en cas de poursuite du traitement. Toutefois les auteurs estiment absolument indispensable la surveillance hématologique régulière de tout malade soumis à un traitement prolongé par la chlorpromazine.

### **Réflexions au sujet de la thérapeutique par le méprobamate.**

MM. A. JURQUET-MAILLET, A.-M. RANCE et J. ROGER pensent que le méprobamate n'est pas un traitement d'attaque ou de fond en psychiatrie, qu'il ne saurait à lui seul guérir une névrose d'angoisse, un syndrome mélancolique et, raison de plus, une schizophrénie. Ils estiment que son action sur l'anxiété en fait un traitement adjuvant aux autres thérapeutiques. Il serait également utile de poursuivre l'expérimentation à doses plus élevées, la toxicité paraissant nulle. La dose utile est individuelle.

La fréquence du syndrome anxieux dans les maladies mentales inciterait à l'associer quasi systématiquement à tout traitement d'attaque et surtout à le poursuivre comme traitement d'entretien à action dirigée sur le rétablissement du sommeil et la « tranquillisation » du malade.

---

## SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE NEUROLOGIE

2 Mai 1957.

### **Le syndrome syncopal post-traumatique et sa différenciation d'avec l'épilepsie de même origine.**

M. H. GASTANT montre la relative fréquence des syncopes post-traumatiques et souligne que l'interrogatoire et l'examen électroencéphalographique permettent d'en faire le diagnostic. Leur distinction avec les accidents épileptiques permet d'éviter une erreur préjudiciable pour l'individu.



solutés  
injectables  
de

# lévulose biosedra

POUR PERFUSIONS  
PARENTÉRALES

- MEILLEUR RENDEMENT D'UTILISATION GLUCIDIQUE.
- PLUS GRANDE ACTION D'ÉPARGNE EN PROTÉINES.
- EFFET ANTI-CÉTOGÈNE PLUS ÉLEVÉ

PRÉSENTATION : Soluté isotonique et à 10 p. 100 stériles et apyrogènes flacons de 250 et 500 c.c.

ÉCHANTILLONS ET LITTÉRATURE SUR DEMANDE



LABORATOIRES  
*Biosedra* 28-R. FORTUNY  
PARIS XVII<sup>e</sup> \* CAR: 20-22, 20-23

## MASSON et C<sup>ie</sup>

120, bd. St-Germain, PARIS-6<sup>e</sup>

### Publications intéressant les Anesthésiologistes :

#### REVUES

Actualités pharmacologiques. Anesthésie, Analgésie, Réanimation. Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie. Journal de Physiologie, etc.

#### LIVRES

- ANDRÉ (R.). — Incidents et accidents de la transfusion sanguine.  
ANGEL (J. M.). — La thérapeutique par le sommeil.  
BINET (L.). — Précis de Gériatologie.  
CAZAL (P.). — La masse sanguine et sa pathologie.  
CHEYMOL (J.), DALLEMAGNE (M. J.), HAZARD (R.), LA BARRE (I.), REUSE (J. J.) et WELSCH (M.). — Pharmacodynamie biochimique.  
CREYSSSEL (J.) et SUIRE (P.). — Choc traumatique.  
FRÉDÉRICQ (H.). — Principes de physiologie.  
HAZARD (R.). — Précis de thérapeutique et de pharmacologie.  
HOLLENDER (L.) et BERNER (A.). — La transfusion intra-artérielle.  
HUGUENARD (P.) et JAQUENOUD (P.). — Exposés d'anesthésiologie.  
JAMAIN (B.) et GIRAUD (R.). — Analgésie obstétricale.  
KERN (E.). — L'anesthésie intraveineuse au Pentothal-sodium.  
KERN (E.). — Le curare en anesthésie.  
LABORIT (H.). — Réaction organique à l'agression et choc.  
LABORIT (H.). — Résistance et soumission en physiobiologie.  
LABORIT (H.). — L'anesthésie facilitée par les synergies médicamenteuses.  
LABORIT (H.) et HUGUENARD (P.) et coll. — Pratique de l'hibernothérapie.  
LABORIT (H.) et LABORIT (G.). — Excitabilité neuro-musculaire et équilibre ionique.  
MAUPIN (B.). — Les plaquettes sanguines de l'homme.  
MONOD (O.) et coll. — L'anesthésie en chirurgie thoracique.  
MOUNIER-KUHN (A.). — Les bronchopathies post-opératoires et leur traitement.  
NORA (G.) et SAPIR (M.). — La cure de sommeil.  
VIGNES (H.). — Les douleurs de l'accouchement.  
TRANSFUSION SANGUINE et ACTUALITÉS HÉMATOLOGIQUES, etc.



*alcaloïde méthylé du  
Parreira Brava*

# AUXOPERAN

*chlorhydrate du diméthyléther de la méthyl-bébérine*

**ACTION IMMÉDIATE** : atonie en 20 secondes avec 4 cc.

**ACTION PROFONDE** : apnée avec 6 cc. en une fois

**ACTION PURE** : ni sialorrhée, ni bronchorrhée

Boîtes de 10 ampoules

Ampoules de 5 cc.  
contenant 12 mg. 5 de curarisant

Ampoules de 2 cc.  
contenant 5 mg. de curarisant

**VOIE INTRA-VEINEUSE**

*Remboursé par la Sécurité Sociale*

**LES LABORATOIRES ROUSSEL**

INSTITUT DE SÉROTHÉRAPIE HÉMOPOIÉTIQUE

97, Rue de Vaugirard — Paris (6°)

